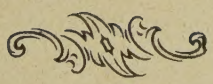
OCTEUR MARTHE LE MONNIER-DENIS
Interne des Hôpitaux de Paris

Mademoiselle
en souvenir du matinée de
passé aux Enfants Malades
avec ma bien affectueuse
sympathie
M. Le Monnier

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES MÉTRORRAGIES

DES JEUNES FILLES



PARIS
LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

LE DOCTEUR J.-L. FAURE

Chirurgien de l'Hôpital Broca
Professeur de clinique gynécologique

Modeste hommage de ma reconnaissance.

A MON MAITRE LE DOCTEUR A. SIREDEY

Médecin de l'Hôpital St-Antoine
Membre de l'Académie de Médecine

Auquel je dois l'idée et les éléments de ce travail.

En témoignage de ma vive gratitude pour l'intérêt qu'il n'a cessé de me marquer depuis de longues années et de ma très respectueuse affection.

A MON MAITRE LE DOCTEUR VEAU

Chirurgien de l'Hôpital des Enfants assistés

Qu'il veuille bien trouver ici la preuve de mon profond attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

MM. le Professeur RECLUS (*in memoriam*).
le Professeur CHAUFFARD.
le Docteur ŒTTINGER.

Externat

MM. les Docteurs JALAGUIER.
A. MATHIEU (*in memoriam*)
BERGÉ.

Internat

MM. les Docteurs BARBIER.
SIREDEY.
POTOCKI.
FUNCK-BRENTANO
le Professeur J.-L. FAURE.
le docteur AUVRAY.
le Professeur HUTINEL.

A TOUS MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

ET A TOUS CEUX QUI M'ONT GUIDÉE OU INSTRUITE
DANS MES ÉTUDES MÉDICALES

MM. JEANNIN - LARDENNOIS — LECONTE — LEMAIRE
le Professeur NOBÉCOURT — RIBADEAU-DUMAS —
ROUX-BERGER — SAUVÉ — THIBIERGE.

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion, dans le service de notre maître, le Dr Siredey, puis au cours de nos autres années d'internat, d'observer d'assez nombreux cas de métrorragies chez les jeunes filles. Ces cas nous ont paru particulièrement intéressants par leur étiologie très variée et par leur traitement souvent si délicat. Le Docteur Siredey qui, le premier, attira notre attention sur ces cas, nous a incitée à les étudier de plus près.

Nous n'espérons pas aujourd'hui donner une solution définitive à un problème qui a été étudié depuis très longtemps et qui reste, en somme, fort obscur. Aussi incomplète que soit notre étude, nous ne croyons pas inutile cependant d'affirmer, après beaucoup d'autres, les relations qui existent entre cet accident local et divers états pathologiques généraux. Et, en particulier, nous voudrions insister d'une façon un peu spéciale, sur certains états morbides actuellement reconnus comme dérivant de modifications des sécrétions internes, au cours desquels surviennent des métrorragies certai-

nement liées aux altérations fonctionnelles de ces glandes vasculaires sanguines.

Voulant nous limiter aux ménorragies dues à un trouble de l'état général, nous avons, de parti pris, éliminé de notre étude, tous les cas liés à une lésion locale bien déterminée. *Pour la même raison, sans vouloir isoler d'une façon formelle, les hémorragies des jeunes filles de celles que l'on rencontre plus tard chez la femme et qui peuvent souvent résulter des mêmes causes, nous nous sommes attachée simplement à l'étude de ces cas chez la vierge, parce que chez elle, nous pouvions éliminer, presque à coup sûr, les causes d'infection locale qui viennent si fréquemment compliquer la pathologie génitale de la femme.*

HISTORIQUE

Les ménorragies des jeunes filles ont été signalées depuis bien longtemps ; on leur a attribué, depuis cinquante ans, des causes extrêmement variées. Ceux qui ont étudié cette étiologie ont été influencés toujours par les directives physiologiques dominantes de l'époque, et ont souvent cherché à rattacher ces accidents à une cause unique.

Pendant longtemps, les modifications de la muqueuse utérine, qui avaient été constatées dans quelques cas, ont été considérées comme la seule cause possible des accidents, alors même qu'aucun examen local n'en révélait l'existence. On laissait cependant de côté un groupe de métrorragies dans lesquelles ces modifications ne semblaient pas pouvoir être accusées, ce sont ces formes que Courty rangeait sous le nom de *métrorragies idiopathiques*.

Pour Guéneau de Mussy, il s'agit de vascularisation anormale, d'altérations fongoïdes de l'utérus, souvent limitées au col.

Gallard croit que, dans tous les cas, il faut admettre

l'existence d'une lésion organique qui échappe à nos moyens d'investigation. Après lui, Bouton, dans sa thèse de 1892, décrit longuement les cas de métrite virginale avec métrorragie ; et Chéron et Batuaud s'élèvent contre l'existence des métrorragies essentielles et en rapportent toujours la cause à quelque affection organique difficile à trouver.

Après les altérations utérines, on a cherché plus loin, dans les modifications du sang, des causes plus générales à ces accidents, et on les a liés au syndrome de chlorose.

Trousseau avait déjà décrit les chloroses métrorragiques, s'appuyant uniquement d'ailleurs sur la bonne influence du traitement ferrugineux dans ces accidents utérins. Depuis, pendant longtemps, on a admis sans discussion la chlorose comme cause principale, sinon unique des métrorragies.

Vers 1880, s'affirme une tendance très nette à rejeter les métrorragies du syndrome chlorotique et à en rechercher les causes dans des affections plus constamment hémorragipares. C'est à cette époque, après Durosiez qui le premier, en 1873, avait marqué la coïncidence des métrorragies avec le rétrécissement mitral, que Landouzy, et son élève Mme Marshall insistèrent sur la fréquence de ces cas. Plus récemment, divers auteurs A. Siredey, Dalché se sont appliqués, en présence de toute métrorragie, à la recherche systématique des affections cardiaques, plus tard, à celle des états hépatiques.

Vers la même date, on commence à s'occuper des prédispositions héréditaires : les états diathésiques, et en particulier l'arthritisme paraissent jouer un rôle important dans la production des troubles qui nous intéressent. En 1899, le Dr Siredey parle pour la première fois, des métrorragies

familiales. (A Siredey, *Journal des Praticiens*, 16 déc. 1899. Hémorragies essentielles des jeunes filles).

En 1896, après avoir remarqué depuis très longtemps, que les métrorragies pouvaient résulter d'une intoxication exogène,on se demande s'il n'y aurait pas des auto-intoxications capables de produire ces mêmes phénomènes. Castan, dans sa thèse, va jusqu'à affirmer que l'auto-intoxication est la seule cause de métrorragie. L'un des premiers, il laisse entrevoir le rôle de la sécrétion interne de l'ovaire, faisant intervenir son action antitoxique.

Régis de Bordeaux avait déjà, quelques années auparavant, posé l'indication de l'opothérapie ovarienne. On était entré, avec Brown-Séquard et Claude Bernard,dans la phase de l'étude des glandes vasculaires sanguines, Brown Séquard comparant, au point de vue des troubles nerveux, l'action du suc ovarien chez la femme à celle du liquide testiculaire chez l'homme.

Depuis cette époque, de nombreux travaux ont été faits, non seulement sur l'ovaire, mais sur les diverses autres glandes, dont le rôle est devenu de plus en plus important dans la pathologie générale, et qui semblent exercer une influence primordiale sur l'éclosion de ces phénomènes menstruels, nous entendons toutes les glandes à sécrétion interne.

DESCRIPTION CLINIQUE

Il nous paraît difficile de dresser un tableau clinique commun à toutes les métrorragies. Les cas qu'il nous a été donné d'observer se présentaient sous les formes les plus diverses, que nous pouvons grouper en trois types principaux.

Certaines jeunes filles à l'aspect le plus florissant, obèses même, donnaient une telle impression de santé qu'on les aurait difficilement soupçonnées de consulter pour des hémorragies répétées. D'autres, au contraire, étaient maigres et sèches, de petite taille souvent, d'apparence chétive, anémiées par leurs pertes répétées.

Les dernières, enfin, présentaient avec leur teint pâle, leurs muqueuses peu colorées, leur embonpoint relatif et leurs tissus un peu bouffis, l'aspect typique des lymphatiques.

Quel que soit leur habitus extérieur, ces jeunes filles ont été, le plus souvent, atteintes de troubles menstruels dès la puberté. Tantôt les premières règles, quelquefois très précoces, ont été d'emblée très abondantes, prolongées, d'une durée dépassant 8 à 10 jours, laissant entre elles sou-

vent 10 à 12 jours d'intervalle seulement ; tantôt, ce n'est qu'après plusieurs menstruations presque normales ou même peu abondantes, que les premières ménorragies se sont produites. Plus tard, surviennent souvent des hémorragies intercalaires, de véritables métrorragies, si prolongées quelquefois que la malade perd constamment.

Nous tenons à faire remarquer, de suite, la fréquence des périodes d'aménorrhée alternant avec des règles très abondantes. Telles jeunes filles même seront restées complètement aménorrhéiques jusqu'à un âge dépassant de plusieurs années l'époque normale de la puberté, pour présenter subitement alors des pertes dont l'abondance altère gravement l'état général.

On voit donc qu'aussi bien au point de vue de l'intensité des phénomènes locaux que des modifications de l'état général, on peut rencontrer les aspects les plus divers.

Il nous a d'ailleurs souvent paru difficile d'établir la limite exacte entre l'état morbide et l'état parfaitement physiologique. Pas plus qu'aucun phénomène biologique, le processus menstruel n'est absolument superposable d'une femme à l'autre. Aussi bien que, chez la femme mariée, on peut observer des différences considérables de durée et d'abondance dans les règles, alors même qu'on n'envisage que des sujets absolument normaux, aussi bien peut-on voir, chez des jeunes filles, de très grandes variations quantitatives du flux menstruel. Certaines d'entres elles ne présentent qu'un léger écoulement sanguin pendant deux ou trois jours, alors que d'autres, que nous ne croyons cependant pas pouvoir qualifier de pathologiques, ont des règles abondantes, pendant 5 ou 6 jours. Nous ne croyons pas cependant qu'on

doive considérer comme seuls pathologiques les cas dans lesquels existent des altérations de l'état général. Bien au contraire, souvent des menstruations abondantes nous semblent rentrer dans le cadre des métrorragies, alors même que la santé n'en paraît nullement altérée. Et la meilleure preuve, à nos yeux, est l'action d'un traitement approprié dans ces différents cas.

Beaucoup d'anciens auteurs ont signalé la douleur comme symptôme concomitant. A vrai dire, rien de plus inconstant : s'il nous est arrivé quelquefois d'observer des douleurs précédant ou accompagnant les pertes, le plus souvent, au contraire, elles faisaient totalement défaut. Peut-être y aurait-il lieu de penser que cette dysménorrhée, lorsqu'elle existe, est liée à la présence de lésions locales. Elle est, en effet, constamment signalée, comme symptôme de la métrite virginale, dans les travaux de Bouton, Schmid, Castan, Pozzi, de même que la leucorrhée dont, selon nous, l'apparition est aussi inconstante.

Rien n'est plus variable aussi que les modifications du pouls, de la tension artérielle, qui suivent celles de l'état général, de même que les petits signes secondaires décrits par Pozzi : dyspepsie, toux,constipation,qui, lorsqu'ils existent, pourraient même, dans certains cas, être considérés comme la cause, et non comme l'effet (Castan).

*
* *

Nous venons donc de voir que beaucoup de ces métrorragies, le plus grand nombre même, ne comportent en soi aucun caractère de gravité. Ce n'est donc pas tant la marche et le pronostic de cet accident qui doit nous préoccuper que

son étiologie. Ce phénomène n'est souvent qu'un symptôme, et quelquefois même un symptôme secondaire d'un état pathologique plus ou moins latent, et bien des ménorragies, jusqu'ici qualifiées des termes vagues d'idiopathiques ou d'essentielles paraissent de plus en plus nettement liées à des états morbides divers.

Peut-être sommes-nous en droit d'espérer que certaines hémorragies dont l'étiologie nous paraît encore obscure seront rattachées, dans un avenir prochain, à des symptômes dont nous n'avons pas encore su jusqu'ici les rapprocher.

ETIOLOGIE

La plupart des auteurs ont fait une large place, dans l'étiologie des métrorragies, aux causes locales. Elles ont été particulièrement bien étudiées par Pozzi, Dauchez ; puis par Siredey, et ce dernier a insisté, il y a quelques années, sur les lésions à type adénomateux de la muqueuse utérine, constatées chez plusieurs jeunes filles ménorragiques (Congrès de Toulouse, 1910. Siredey et Lemaire).

Nous nous bornerons à l'étude, déjà très vaste, des métrorragies existant en dehors de toute lésion locale appréciable. Il nous serait peut-être cependant permis de nous demander, si, à la longue, une muqueuse utérine primitivement normale soumise à des poussées congestives excessives, ne peut pas, de ce fait, présenter des altérations histologiques. « Les fausses utérines deviendraient ainsi de vraies utérines » (Dalché).

Nous éliminerons également les métrorragies passagères universellement connues, survenant dans toutes les maladies infectieuses, l'épistaxis utérin de Gübler, épiphénomène en tout comparable aux hémorragies diverses qui peuvent survenir dans les mêmes cas.

Ajoutons qu'il ne faut pas être surpris de voir survenir fréquemment, non seulement dans ces maladies aiguës, mais dans de très nombreux états pathologiques, des manifestations utérines hémorragiques ; l'utérus est, en effet, par sa structure anatomique et sa physiologie, soumis à des poussées congestives répétées ; rien de surprenant à ce que, sous l'influence d'une cause extérieure, il réagisse par l'exagération de ces phénomènes.

Cependant, soumis aux mêmes causes morbides, tous les sujets ne présenteront pas ces complications utérines. Cette constatation ne nous incite-t-elle pas à nous demander si, chez celles qui les présentent, il n'y a pas en plus une prédisposition locale, en dehors même de toute lésion anatomique, macroscopique ou microscopique jusqu'ici reconnue, capable de localiser à la matrice les phénomènes congestifs.

Quoi qu'il en soit de cette prédisposition que nous ne pouvons pas mesurer chez chaque sujet, d'une façon très précise, il existe un certain nombre de causes générales de ménorragies que nous allons étudier maintenant.

MÉNORRAGIES DE CAUSES GÉNÉRALES

Affections du cœur

L'influence des maladies du cœur sur la menstruation, niée autrefois, puis considérée comme très rare, est affirmée pour la première fois par Durosiez, en 1875. « L'existence d'une maladie de cœur, dit-il, retarde l'établissement des règles,qui sont souvent irrégulières,et prennent souvent la forme de pertes. »

Landouzy, dans ses leçons cliniques faites à la Charité (1884-1886), Mme Marshall, dans sa thèse, Raynaud ont insisté, à leur tour, sur la fréquence des ménorragies dans les maladies du cœur. « Les règles sont souvent, au commencement des maladies du cœur, abondantes, profuses ; il se fait même des hémorragies intercalaires qu'il ne faut pas confondre avec le flux cataménial. Dans la période ultime, ainsi que dans tous les états de détérioration profonde, les règles se suppriment ».

Dalché, qui a particulièrement bien étudié la question, déjà dans sa communication à la Société médicale des hôpi-

taux en 1897, puis dans son traité des maladies des femmes en 1909, admet également la fréquence de ces accidents.

Pour tous ces auteurs, c'est de toutes les cardiopathies, le rétrécissement mitral qui favorise le plus les métrorragies.

Dans certains cas même, cet accident est le premier symptôme ; c'est pour des métrorragies que la malade vient consulter, et sa lésion cardiaque, sans un examen complet, passerait inaperçue. A ce sujet, Dalché et Robin rapportent l'observation d'une jeune fille forte, grande, de belle apparence, qui demandait des soins pour des métrorragies répétées, incoërcibles. Chez elle, tout moyen thérapeutique échouait, elle sortait d'un service de chirurgie où on avait pratiqué en vain le curettage. A la suite d'une pleurésie, elle s'était plainte quelque temps de dyspnée et, à l'examen des organes thoraciques, les auteurs furent fort surpris de constater un rétrécissement mitral que rien ne pouvait faire soupçonner.

Rapprochons de ces cas l'observation suivante :

Mlle S..., 23 ans. Vient consulter, le 8 janvier 1921, pour des métrorragies, et pour un état de fatigue et une toux fréquente.

Ant. Héréd. — Père et mère bien portants. Mère est réglée normalement.

Ant. Pers. — Bronchites fréquentes de 3 à 7 ans ; depuis cet âge, était bien portante.

Réglée à 12 ans. Dès la puberté, les règles ont été très douloureuses, surtout une fois sur deux, obligeant souvent la jeune fille à quitter son travail. Elles sont fréquentes, reparaissent au bout de trois semaines, ou même de quinze jours ; toujours abondantes, persistant pendant 6 ou 7 jours. Jamais de pertes de sang dans l'intervalle des règles. Les épistaxis qui n'étaient pas rares dans

l'enfance, ne se sont plus produites depuis l'établissement des règles.

En 1918, grippe avec congestion pulmonaire et pleurésie sèche d'une base.

Examen. — La malade se présente avec un aspect chétif, le corps est insuffisamment développé, la taille est un peu inférieure à la normale, l'état de maigreur est marqué et le teint pâle.

Le pouls est régulier, petit, rapide, 92.

A l'examen du thorax, on constate quelques varicosités.

Pas de ganglions axillaires ni sus-claviculaires. On ne trouve aucune modification de la respiration, ni de la sonorité pulmonaire ; mais en appliquant la main sur la région précordiale, on constate que le choc de la pointe du cœur est très vif, et qu'il existe un petit frémissement dont le maximum siège dans le troisième espace intercostal. Au même niveau, on trouve à l'auscultation, un roulement diastolique suivi d'un souffle présystolique. L'oreillette gauche paraît d'ailleurs augmentée de volume puisqu'elle donne une zone de matité dorsale, allant de la 3e à la 6e vertèbre.

Il s'agit donc d'un rétrécissement mitral pur, qui semble être la cause des ménorragies.

La malade est mise au repos ; on lui donne en outre une petite dose de teinture de digitale.

Revue le 23 janvier : beaucoup meilleur état. La malade ne tousse plus ; se sent beaucoup moins fatiguée, a pu reprendre son travail. Les règles n'ont pas encore reparu ; les dernières datent du 1er janvier, et elles avancent habituellement de huit jours au moins. Quelques boutons d'acné sur le dos et la poitrine ; cette éclosion d'acné accompagne en général la période menstruelle ou la précède de quelques jours Pouls moins rapide : 80.

La malade a été revue en mars. Elle a eu ses règles le 28 janvier, puis le 26 février, espacées par conséquent chaque fois de 4 semaines, nettement moins abondantes que les mois précédents, mais ayant toujours présenté une durée de 5 ou 6 jours.

De toute façon, c'est en général dès la puberté que se produisent les premiers troubles. Les règles apparaissent souvent tardivement, mais elles sont d'emblée longues, abondantes ; parfois même il se produit des hémorragies dans l'intervalle. Plus tard seulement, lorsque la compensation ne se fait plus, lorsque l'état général est profondément altéré, l'aménorrhée s'établit. Il est exceptionnel de voir des hémorragies dans la période ultime, comme dans un cas cité par Vulpian.

On a longtemps attribué à la simple gêne circulatoire les hémorragies utérines du rétrécissement mitral. C'est ce qui expliquerait leur plus grande fréquence dans les affections cardiaques qui entraînent les modifications les plus marquées au point de vue de la circulation sanguine périphérique.

Castan met au second plan cette gêne circulatoire, rattachant aux troubles de la nutrition générale et à l'auto-intoxication qui en résulte, les métrorragies des cardiaques.

Dalché insiste sur ce que la lésion cardiaque seule ne suffit pas ; la meilleure preuve en est que beaucoup de ces malades ne présentent jamais aucun trouble utérin. Il paraît admettre qu'il faut, dans tous les cas, un trouble ovarien : « Si les troubles ovariens apportent de l'irrégularité dans l'apparition et même dans la quantité des règles, l'utérus influencé par le cœur exagère la perte sanguine, entretient et allonge sa durée et finit par la provoquer dans la période intermenstruelle...On ne doit pas exagérer le rôle de l'ovaire, mais on doit encore moins le passer sous silence... La congestion physiologique appelle, localise, exagère la congestion pathologique passive. Il y a un utérus cardiaque, comme

il y a un foie, un rein cardiaque. La congestion sanguine se fixe sur le foie, le rein, de par le fait d'une tare antérieure, alcool, lithiase ; elle se fixe sur l'utérus de par le fait d'un molimen cataménial vigoureux. »

Ceci explique pourquoi les ménorragies des cardiaques surviennent, le plus souvent, au moment de la puberté, époque où le développement rapide des organes génitaux entraîne leur plus grande sensibilité ; tandis qu'avant cette époque, chez les enfants atteints d'affection cardiaque, les hémorragies sont extrêmement rares.

Déjà Dalché s'est demandé quel rôle joue l'hypertension dans les ménorragies de la puberté. La question devient maintenant d'autant plus intéressante qu'on a étudié de plus près le rôle du suc ovarien sur la tension artérielle. Peut-être, au moins, se produit-il une poussée d'hypertension passagère, qui serait aussi bien sous la dépendance de l'ovaire que du cœur. Celle-ci expliquerait d'ailleurs l'influence heureuse qu'ont souvent ces métrorragies chez les cardiaques, influence constatée depuis longtemps, et sur laquelle ont insisté plusieurs auteurs, tels que Peter, Nigel Stark. Aussi certaines de ces hémorragies, loin d'être une complication grave, demandent-elles, lorsqu'elles ne dépassent pas certaines limites, à être respectées.

Maladies du rein

Faut-il attribuer aussi à l'hypertension les métrorragies qu'on voit survenir chez des jeunes filles atteintes d'albuminurie. Sans doute, le mécanisme qui préside à la genèse

de ces accidents n'est il en rien différent de celui qui provoque les hémorragies de toutes sortes qui surviennent dans cet état pathologique : épistaxis, hémorragies rétiniennes. Bien qu'elles soient moins fréquentes que beaucoup d'autres hémorragies, certains auteurs les ont déjà observées et en ont recherché les raisons.

Pour Johnson, la ménorragie est un des symptômes qu'il faut rattacher à la maladie des reins, avec urine albumineuse. West a fait la même constatation. Trier, de Copenhague, publie, à ce sujet, deux cas dans lesquels « l'exploration ne révéla aucune lésion des organes génitaux ; mais, à l'autopsie, on découvrit une néphrite chronique avec hypertension du ventricule gauche, et un épaississement de la tunique musculaire des petites artères utérines. » Dalché fait remarquer que la néphrite granuleuse, scléreuse, s'accompagne souvent d'une dégénérescence scléreuse, athéromateuse des nombreuses artères de l'économie et particulièrement de celles de la matrice.

Connaissant cependant la fréquence et la gravité des hémorragies chez la parturiente albuminurique, il ne peut pas nous paraître surprenant de rencontrer ces hémorragies chez des jeunes filles atteintes elles aussi d'albuminurie, et il nous semble logique de chercher à les expliquer par les mêmes causes, encore mal déterminées, il est vrai ; causes purement mécaniques, causes d'auto-intoxication générale auxquelles s'ajoutent peut-être, dans certains cas, comme l'a fait remarquer Dalché, des lésions athéromateuses secondaires artérielles de l'utérus, analogues aux autres lésions vasculaires.

Nous donnons ici une observation prise dans le service du Dr Siredey.

V. H. 18 ans. — *Ant. Pers.* née avant terme, à 7 mois ; ictère des nouveau-nés. Coqueluche simple. Scarlatine sans complications Rougeole simple. A 13 ans, infection aiguë intestinale : typhoïde ?

Soignée depuis longtemps pour des phénomènes d'entérite ; raconte avoir eu, de temps en temps, des crises douloureuses abdominales avec un peu de diarrhée, et quelquefois une élévation de température ; ces crises duraient quelques jours et se terminaient par quelques vomissements alimentaires. Elles étaient assez fréquentes avant la puberté ; on avait pensé à l'occasion de l'une d'elles à une crise d'appendicite.

Règles sont apparues à l'âge de 15 ans (avril 1915), d'emblée très abondantes, de durée moyenne de 12 jours, sans phénomène douloureux. En septembre 1915, à l'occasion de ses règles, a eu une hémorragie très abondante, à la fin de la période menstruelle, les règles ont été prolongées de 8 jours, suivies d'un état d'anémie intense ; l'enfant était extrêmement affaiblie On fit l'examen du sang qui aurait donné le chiffre de 3 millions de globules rouges ; injection d'hémostyl, (janvier 1916). Repos au lit 18 heures par jour, pendant trois mois. Progressivement les règles sont devenues normales, ne durant plus que quatre jours. Pendant ce temps, un examen de sang a été fait à l'Institut Pasteur, à la suite duquel on a institué un traitement d'abord par l'hectine, puis par l'onguent napolitain. Ces frictions mercurielles ont été faites régulièrement à raison de vingt par mois depuis 1916.

En 1916 et 1917, amélioration progressive de l'état anémique ; la malade raconte qu'à chacune de ses époques, elle a une petite crise diarrhéique prémonitoire des règles, et une nouvelle à la fin. Pas de douleur.

En 1918, depuis juin, les règles redeviennent plus abondantes.

En décembre, elles ont avancé de dix jours et sont apparues le 12 décembre, au lieu du 24.

Vient consulter le 27 décembre, parce que ses règles sont très abondantes.

Examen local. Hymen intact. Toucher rectal : utérus normal, rien d'appréciable aux annexes. Aucune douleur locale.

Cœur, poumons normaux. Tension artérielle : 14-10. Appendice : aucune sensibilité. Foie : ni douloureux, ni augmenté de volume ; la malade aurait, dit-elle, un peu de subictère des conjonctives fréquemment, au moment des règles. Actuellement, pas de troubles digestifs.

Urines : albuminurie - plusieurs grammes par jour. Développement très peu marqué du système pileux ; absence de poils aux aisselles ; très p u au pubis. Seins très peu développés.

Dans la famille, on note des antécédents lithiasiques : mère, grand mère et arrière grand-mère ont été soignées pour des crises hépatiques répétées.

On ordonne le régime lacté absolu, le repos au lit pendant un mois, l'opothérapie :

thyroïde	cinq milligrammes
hypophyse.	0,10 centigr.
ovaire	0,20 centigr.

Quinze cachets par mois.

Revue fin mars.

L'albuminurie a beaucoup diminué ; les urines ne contiennent plus que 0,50 centigr. à 1 gramme par jour d'albumine.

Amélioration très nette de l'état général.

Les dernières règles sont revenues normalement.

On a refait un Wassermann qui est négatif.

Nous donnons cette observation quoiqu'il soit difficile, dans ce cas, de rattacher à une cause unique les troubles menstruels. Remarquons, en particulier, que la réaction de Wassermann a été positive et qu'il faut peut-être attribuer

une place à la syphilis héréditaire, soit directement dans les troubles utérins, soit par l'intermédiaire d'une lésion rénale. Quoi qu'il en soit, cette altération rénale nous paraît jouer un rôle primordial dans le syndrome qui nous occupe et nous sommes frappée de l'amélioration concomitante, par le régime, de la néphrite et des ménorragies.

Notons aussi, dans cette observation, les antécédents hépatiques, d'autant plus remarquables qu'ils existent chez la malade elle-même, et chez ses ascendants. Comme nous allons le voir maintenant il est fort possible qu'ils participent aux causes des accidents menstruels.

Affections du foie

Depuis longtemps on a reconnu l'incontestable influence des règles et de la gravidité sur le foie. Au moment de la menstruation, il n'est pas rare, en effet, de constater, au niveau du foie, une poussée congestive ; on connaît également la fréquence de la lithiase biliaire au cours et surtout à la fin de la grossesse et de l'allaitement.

Quoique le phénomène inverse ait été moins fréquemment observé et beaucoup plus discuté, il n'en reste pas moins, dans la littérature médicale, des faits certains de ménorragies au cours de la lithiase. N'oublions pas le cas de Finke, dans cette épidémie de Tecklembourg dans laquelle les menstrues « éprouvèrent l'influence de l'affection bilieuse ; tantôt elles étaient supprimées, tantôt elles étaient augmentées ou avancées. »

Plus tard, le retentissement hépatique sur l'utérus fut

absolument nié, en particulier par Courty, pour être de nouveau soupçonné par quelques auteurs comme Monneret, Verneuil, Florez Arteaga, Cornillon. Il est aujourd'hui couramment admis, depuis les importants travaux de Dalché, de Gilbert et Lereboullet. A. Siredey a récemment insisté sur les relations entre la dysménorrhée et certaines auto-intoxications, en particulier les intoxications hépatiques.

Il cite, à ce propos, les métrorragies « qui se rencontrent, dit-il, assez souvent dans les maladies du foie ».

Et, pour notre part, nous avons, à maintes reprises, observé de ces jeunes filles au teint cholémique, qui se présentaient pour des troubles menstruels. Ou bien les règles apparaissaient avec une fréquence et une abondance excessive, durant parfois dix jours ou plus ; ou bien, après un retard de 10 à 15 jours, survenait une ménorragie qui pouvait même être inquiétante. Aussi ce phénomène avait-il seul attiré l'attention, quelquefois même de plusieurs médecins qui avaient en vain cherché un remède à ces ménorragies inexpliquées. Un examen approfondi pourtant, ou des phénomènes douloureux attirant subitement l'attention du côté du foie permettaient de constater un ensemble de signes, légers, il est vrai, mais nets cependant, faisant conclure à une lithiase biliaire.

Ces malades, soumises au traitement habituel des lithiasiques, régime, cure thermale, virent leurs hémorragies se calmer rapidement et présentèrent bientôt des règles parfaitement normales. N'oublions pas de signaler, à côté des améliorations produites, dans ce cas, par les eaux de Vichy, les accidents menstruels qui sont loin d'être exceptionnels au cours de ce traitement : accidents ménorragiques ana-

logues aux épistaxis, par exemple, qui se produisent dans certains cas où la cure, peut-être ordonnée à tort, est mal supportée.

Dans d'autres cas, les accidents menstruels ne sont qu'au second plan, et c'est au cours d'une violente colique hépatique qu'apparaît, pour la première fois, une ménorragie. Et souvent même, ce symptôme paraît si secondaire, est si bien négligé par la malade qu'il n'est révélé au médecin prévenu que par un interrogatoire spécialement dirigé dans ce sens.

Castan, dans sa thèse, a fort bien fait remarquer que les maladies hépatiques dans lesquelles on rencontre les hémorragies n'étaient pas celles qui entraînaient la plus grande gêne de la circulation abdominale, comme les cirrhoses, mais surtout celles qui sont liées à une infection des voies biliaires.

Il n'est pas rare, en effet, de rencontrer des hémorragies, au cours des ictères infectieux, bénins ou graves. Inutile d'insister sur les hémorragies de toutes sortes qui constituent l'un des principaux symptômes de l'ictère grave ; et l'ictère, même bénin est depuis longtemps connu comme capable de s'accompagner d'hémorragie. Il n'est donc pas surprenant que, à l'occasion d'un ictère catarrhal, il se produise une avance de la menstruation, ou une reprise après un temps d'arrêt ou encore une augmentation de l'écoulement sanguin.

Mais il ne faut pas croire qu'on ne constate ces pertes que dans des crises d'ictère franc. Elles sont moins faciles à rattacher à leur véritable cause, mais peut-être encore plus intéressantes au point de vue pathogénique, l'orsquelles surviennent chez des jeunes filles au teint cholémique, chez

lesquelles on ne trouve qu'un très léger degré de subictère des conjonctives, souvent passager, sans aucun autre phénomène attirant l'attention sur le foie.

Y G 27 ans, vient consulter en février 1921, pour fatigue générale.

Ant. Héréd — Mère bien portante, sujette à des crises dyspeptiques (?), dernièrement a eu une crise de colique hépatique.

Une sœur très mal réglée : aménorrhée persistante.

Ant. Pers. — Réglée à 13 ans, tout de suite abondamment surtout le deuxième et troisième jour, sans dysménorrhée. Durée totale des règles : 7 ou 8 jours. Depuis 2 ans, l'abondance du flux qui n'avait jamais inquiété la malade, commence à attirer son attention. A partir de ce moment, en effet, de la fatigue, des courbatures accompagnent les périodes menstruelles ; activité intellectuelle un peu ralentie Depuis 2 ans également le teint jusqu'alors très clair « jaunit » selon l'expression de la malade, cependant jamais d'ictère franc Les règles avancent et deviennent de plus en plus abondantes.

Examen : grande, mince, système pileux peu développé ; formes féminines bien développées ; pas de corps thyroïde perceptible.

Le teint est cholémique, plus particulièrement au niveau des parties découvertes et des plis de flexion Les paupières sont nettement pigmentées et présentent des petites plaques de xanthélasma. Pas de subictère des conjonctives. Depuis que nous suivons la malade, le teint a foncé encore.

Le foie déborde un peu les fausses côtes, non douloureux.

P. C , 22 ans — Née le 18 avril 1898, vient consulter pour de l'ictère

Ant. Héréd. - Mère toujours soignée pour le foie, a eu à plusieurs reprises des coliques hépatiques.

Ant. Pers. — Réglée à 14 ans ; règles dès le début très abondantes, durant 8 jours au moins, reparaissant toutes les

trois semaines Cependant ne s'est jamais soignée pour ses pertes.

A eu, il y a cinq semaines, une hématémèse abondante (le 10 mai). Depuis pas d'appétit, nausées, vomissements. Ictère apparu il y a huit jours.

Examen. — Très grande, mince : 48 kg. Ictère franc.

Examen local. — Hymen intact. Par le toucher rectal, on constate que l'utérus est normal, rien aux annexes. Cœur et poumons normaux.

La malade est mise au repos, au régime lacté, avec des petites doses de benzoate et de salicylate de soude.

30 juin. Très bon état, il ne subsiste que du subictère des conjonctives.

Revue en février 1921. N'a plus eu de crise hépatique. Actuellement aucune trace d'ictère. Les règles sont maintenant presque normales ; beaucoup moins abondantes qu'autrefois, à 28 jours d'intervalle en moyenne.

Les signes utérins, dans ces observations, ne sont certainement pas alarmants ; on ne peut pourtant pas considérer ces cas comme normaux et nous croyons logique d'établir une relation entre les hémorragies et les signes hépatiques qui sont ici des plus nets.

Revenant sur la pathogénie de ces accidents, nous nous demandons, avec Castan, si les causes réelles de ces ménorragies et, d'une façon générale, de la plupart des ménorragies, ne seraient pas une intoxication endogène ou exogène, comme sembleraient l'indiquer les travaux récents du Professeur Chauffard sur la cholestérinémie, et les recherches de Guy Laroche, rappelés par A. Siredey au Congrès de Bruxelles (1920).

Troubles digestifs

Une intoxication du même genre intervient presque sûrement, dans certains états intestinaux compliqués de métrorragies.

Nigel Stark avait déjà attiré l'attention sur le rôle de la constipation dans les accidents utérins. Il considérait la constipation chronique comme une des causes les plus fréquentes de congestions pelvienne, utérine, ovarienne qu'il ait observées chez des vierges et qui cédèrent à l'administration de purgatifs.

Castan, reprenant les observations de Nigel Stark, les interprète d'une manière un peu différente. Pour lui, il ne s'agissait pas seulement de troubles résultant d'une gêne mécanique, mais surtout d'intoxication provenant des ptomaïnes, des phénols déversés par l'intestin dans l organisme. Il faisait observer, en effet, qu'on retrouve (Panas) la constipation comme cause d'hémorragie à distance, telles certaines hémorragies vitréennes ou rétiniennes. La plus grande fréquence des métrorragies, dans ces cas de stercorémie, est due probablement à la proximité des appareils intestinal et génital. « Que la gêne circulatoire, dit Castan, localise l'hémorragie, c'est probable, qu'elle la produise, c'est plus difficile à concevoir ».

Mais en considérant la fréquence de la constipation chez la femme et la rareté relative des ménorragies qui en résultent, ne faut-il pas se demander si la coprostase à elle seule est capable de déterminer ces accidents, et si là encore,

comme nous l'avons fait remarquer au début de ce travail, il ne faut pas compter toujours avec une prédisposition spéciale, favorisant la localisation des accidents sur l'utérus.

Les métrorragies n'ont été qu'exceptionnellement signalées au cours des diarrhées profuses, ou après l'administration de purgatifs drastiques,comme aussi dans quelques cas isolés de colite. La présence de vers intestinaux a provoqué, dans un cas cité par Dalché, des métrorragies chez une enfant de 8 ans,métrorragies ayant cédé au traitement antihelmintique. Mais en somme,de tous les troubles intestinaux, c'est la constipation qui est le plus hémorragipare, comme tous les auteurs, et Dalché surtout, l'ontaffirmé. Nous citerons l'observation que cet auteur a donné dans son traité des maladies des femmes.

« Une de nos malades, jeune demoiselle de 19 ans, grande et forte,mais un peu nerveuse, vint nous consulter pour une dysménorrée fort pénible, dont les douleurs commençaient avec les premières manifestations du molimem cataménial et cessaient dès l'éruption du sang. Mais la profusion des règles allait toujours croissant depuis quelques mois, si bien que la perte finissait par devenir inquiétante ; cette jeune fille, en proie à une constipation rebelle, n'osait plus se purger dès qu'approchait l'époque menstruelle, craignant de provoquer une dérivation des règles, d empêcher même leur éruption ; et des préjugés, entretenus par son entourage, la portaient à se croire menacée des maux les plus redoutables si elle intervenait par le moyen le plus anodin aussitôt qu'arrivait la période cataméniale. Cependant nous eûmes assez d'empire sur elle pour obtenir qu'elle surmontât ses craintes et qu'elle prît une petite quantité de poudre purgative tous les matins et surtout aux approches du moment critique ; les douleurs et les hémorragies diminuèrent comme par enchantement, puis tout rentra dans l'ordre, et ce fut l'affaire de peu de mois ».

Nous insistons, en terminant ce chapitre, sur l'action très vraisemblable des toxines résultant de la constipation, dans les métrorragies. Plus nous irons dans l'étude de cet accident, plus nous remarquerons la fréquence de ces intoxications, et, dès à présent, nous rappelant que le rôle antitoxique des glandes vasculaires sanguines, en particulier des corps thyroïde et de l'ovaire, nous nous demandons si nous ne sommes pas en droit de rapprocher ces intoxications endogènes de celles que nous venons d'étudier ; attribuant ainsi à ces métrorragies en apparence si diverses des causes très voisines.

Un argument de plus, en faveur de cette hypothèse, nous serait peut-être fourni par les métrorragies succédant à des intoxications exogènes, observées depuis très longtemps au cours de certaines maladies professionnelles comme le saturnisme, le tabagisme, l'intoxication phosphorée, alcoolique ; de même que des intoxications médicamenteuses provoquées par le mercure, par exemple, l'opium, le salicylate de soude, l'arsenic.

Pallarès, dans sa thèse (1906), souligne l'influence néfaste relativement fréquente des médicaments arsénicaux chez certaines jeunes filles. Il a noté nombre de métrorragies succédant à l'administration de liqueur de Fowler. Cette observation est devenue encore plus intéressante depuis qu'on connaît mieux la présence constante d'arsenic dans le corps thyroïde et les effets bienfaisants du traitement arsénical chez les hypothyroïdiens. L'action funeste de l'arsenic n'est-elle pas à rapprocher des troubles glandulaires dans les métrorragies ?

Chlorose

Cette découverte du rôle de l'intoxication dans les métrorragies devient plus intéressante encore lorsqu'on étudie la place que les auteurs ont successivement attribuée, depuis cinquante ans, à la chlorose dans ce phénomène.

Trousseau, dans ses cliniques de l'Hôtel-Dieu, appelle l'attention de ses élèves sur ce fait qu'il n'y a pas toujours aménorrhée, dans la chlorose ; que, chez certaines malades, cette aménorrhée peut être remplacée par des métrorragies, améliorées ou guéries par le fer, comme tous les autres signes de chlorose. « L'aménorrhée n'est pas toujours l'apanage de la chlorose. » Il faisait observer pourtant encore l'action inverse et complexe des métrorragies sur l'état général, la chlorose résultant alors des métrorragies, d'où l'inutilité de l'administration du fer, dans ces cas. En outre, la chlorose peut rendre la menstruation plus abondante encore. En d'autres termes « des règles trop copieuses causent l'atténuation et la dissolution du sang, et l'atténuation et la dissolution du sang sont une cause d'hémorragie utérine ».

Il parut depuis, à certains auteurs, que cette complexité rendait étrangement difficile la détermination nette du point de départ réel du mal, le diagnostic étiologique ferme ; dans ces cas, où la métrorragie a précédé la chlorose, s'agirait-il bien de chlorose ? Et après avoir rendu la chlorose, le plus souvent seule responsable des troubles utérins, on n'a plus voulu la voir que dans des cas exceptionnels. Comme le dit Thiroloix, la vraie chlorose ménorragique est extrêmement

rare. Pour certains auteurs, il n'y avait qu'un syndrome anémique créé par la métrorragie ; il n'y avait que fausse chlorose.

A la même époque, cherchant toujours à donner une théorie pathogénique de la chlorose, quelques auteurs, Charrin en particulier, la considèrent comme due à l'accumulation dans l'organisme de certaines toxines. Les toxines, n'étant pas éliminées dans le sang menstruel, les poisons ainsi retenus provoqueraient les altérations sanguines propres à la chlorose.

Mais comment expliquer alors les cas de chlorose ménorragique ? En outre, on ne pouvait pas ne pas être frappé d'une part de l'époque constante d'apparition de la chlorose aux approches de la puberté, et de son exclusivité pour le sexe féminin d'autre part.

De là à établir une relation de cause à effet entre l'altération fonctionnelle des organes génitaux et la chlorose, il n'y avait qu'un pas ; Spillmann et Etienne le firent en attribuant à l'ovaire, outre son rôle d'ovigenèse, un double rôle de sécrétion interne comparable à celle des testicules et d'élimination des toxines par le sang menstruel. Ils ont attribué la chlorose à l'insuffisance ovarienne seule. La sécrétion ovarienne, d'habitude antitoxique, devenue insuffisante, entraînerait des altérations dont la chlorose serait un des symptômes ; et ils publiaient des observations remarquables démontrant l'action de l'extrait d'ovaire sur la chlorose.

Jayle, reprenant les mêmes observations, est arrivé aux mêmes conclusions ; sans affirmer que le point de départ de la chlorose soit toujours un trouble ovarien, il pense

qu'il est des cas où elle est sous la dépendance exclusive d'un trouble dans le fonctionnement de l'ovaire.

Ces deux théories d'ailleurs sont loin d'être contradictoires : les uns ne voient comme cause de la chlorose que l'auto-intoxication, d'autres l'attribuent uniquement à l'insuffisance ovarienne, mais depuis qu'on connaît mieux le rôle antitoxique de l'ovaire on peut très bien concevoir que ce soit par l'intermédiaire de cette fonction antitoxique que l'insuffisance ovarienne aboutisse à la chlorose.

Il devient alors beaucoup moins surprenant que les métrorragies ne soient pas très rares dans la chlorose. Quant à nous, en relisant les descriptions de chlorotiques, données par les anciens auteurs, nous avons été frappée de la fréquence de l'empâtement des tissus, de la bouffissure de la face, et nous avons été amenée à rapprocher ces signes des modifications cutanées analogues remarquées si souvent chez les hypoglandulaires ; et nous nous demandons si la chlorose est simplement l'expression d'un trouble ovarien, ou plutôt d'un déséquilibre pluri-glandulaire.

Il nous paraît intéressant de donner les observations citées par Demange, dans sa thèse, de jeunes filles chlorotiques, atteintes de ménorragie, qui guérirent par le traitement ovarien.

Obs. XXVI. — Chlorose, métrorragies, dyspepsie. 15 ans. A eu depuis 18 mois, date des premières règles, cinq périodes ; chaque fois véritables métrorragies (10 à 12 jours)

Traitement : repos absolu au lit, ovaire frais 0,30 centig. deux fois par jour.

Deux mois après, période menstruelle un peu moins abondante. Cinq semaines plus tard, règles beaucoup moins abondantes (5

jours). L'état s'améliore progressivement. Guérison à peu près complète après cinq mois de traitement.

Obs. XXVII. — 29 ans. Réglée à 14 ans ; toujours règles irrégulières, très abondantes, très douloureuses. Pâleur ; tachycardie ; dyspepsie.

Traitement : 0,30 centigr. d'ovaire frais, deux fois par jour. Au bout de trois mois, guérison ; règles toujours un peu abondantes, mais régulières et non douloureuses.

Neuro-Arthritisme

Richelot a donné des observations de métrorragies dans l'arthritisme ; d'autres en ont relevé aussi un certain nombre de cas ; il semble, en effet, incontestable, que des jeunes filles dans la pathologie desquelles on ne trouve absolument rien, sinon des antécédents arthritiques, soient quelquefois atteintes de ménorragies. Ces cas peuvent apporter un appui nouveau aux théories que nous venons d'exposer.

D'autre part, en effet, il est généralement admis que l'arthritisme est dû à des troubles de la nutrition générale produisant certaines toxines.

Mais pourquoi ces troubles de la nutrition générale ? Levi et Rothschild rattachent l'arthritisme à une altération des glandes endocrines ; en particulier, ils ont soigné par l'extrait thyroïdien, des sujets atteints d'arthritisme et en ont obtenu les résultats les plus encourageants. Là encore, nous voyons combien il est facile et séduisant de rapprocher ces deux théories.

Les glandes endocrines, pour une raison encore à étudier

fonctionnant d'une façon insuffisante ou anormale, entraînent des accumulations de toxines dont l'un des résultats serait l'arthritisme.

Métrorragies familiales

A l'occasion de ces phénomènes de neuro-arthritisme, qui se transmettent de génération en génération, nous rappelons les hémorragies utérines prenant la forme d'une tare familiale. Elles ont été citées bien souvent, et il nous a été donné d'en observer d'assez nombreux cas.

Il s'agit, en général, de jeunes filles chez lesquelles, malgré l'examen le plus approfondi, on ne trouve ni localement, ni à distance aucun trouble organique. Elles se présentent pour des hémorragies apparues en général, dès la puberté, et souvent celle-ci a été très précoce ; ces ménorragies se sont produites depuis, très régulièrement, à toutes les époques menstruelles, mais il n'existe en général pas de pertes intercalaires. Ces jeunes filles ont, le plus souvent, gardé l'aspect le plus florissant ; elles ne présentent que rarement des signes troublant leur parfait état de santé ; si bien que fréquemment, le symptôme pour lequel elles sont amenées, a été bien longtemps négligé ; d'autant plus facilement négligé que la mère de cette jeune fille, ses sœurs souvent, ses parentes proches, ayant présenté au même âge des symptômes analogues, considèrent ces phénomènes comme normaux et ne s'en inquiètent nullement. Ce n'est alors qu'à l'occasion d'une perte tout à fait excessive que la famille sort de son inertie, ou au sujet d'une maladie tout à fait

différente que le médecin est appelé à voir cette jeune fille et à remarquer les accidents jusqu'alors passés sous silence

Nous donnons deux observations personnelles :

H. S...., 12 ans. Est amenée, dans le service du Dr Siredey, le 7 novembre 1916, parce qu'elle perd d'une façon continuelle depuis 1 mois.

Ant. Pers. — Née à terme après accouchement normal. Rougeole. Végétations opérées deux fois avant 5 ans.

Le 15 juillet 1916, à 12 ans, premières règles, sans douleur ; très abondantes, durèrent, 8 jours, puis cessèrent une dizaine de jours et reprirent 10 jours. Dans l'intervalle des pertes de sang, pertes blanc jaunâtre, très abondantes.

Ant. Héréd. — Mère 28 ans, bien portante, réglée à 11 ans ; dès le début très abondamment, 2 enfants.

Père 33 ans, bacillaire, réformé pour hypertrophie du cœur.

Grand'mère paternelle, bien portante, réglée à 11 ans, régulièrement. A eu 3 enfants, dont un mort en bas âge. Les deux autres sont vivants, le frère de la malade, et une fille, réglée à 12 ans. Au début, les règles venaient tous les 15 jours, très abondamment pendant 4 jours, normales ensuite.

Examen : bon état général, quoique l'enfant soit encore peu développée. Pas de signes extérieurs de puberté. Pas de développement du système pileux, les seins sont à peine formés.

Pas de signes pulmonaires, ni cardiaques.

Le toucher rectal n'indique rien d'anormal.

En somme, la malade a perdu du 15 au 23 juillet, du 5 au 15 août, puis, après une interruption plus longue, du 11 au 26 septembre et enfin les pertes ont repris le 7 octobre et n'ont pas cessé, toujours assez abondantes, jusqu'au 7 novembre.

La malade est mise au repos absolu au lit, avec défense de se lever, même pour quelques minutes. Les pertes qui ont été d'emblée très diminuées ont cessé 3 jours après, si bien que l'enfant a pu quitter l'hôpital en parfait état.

Revue 2 mois après, elle a eu ses règles au début de décembre, puis au début de janvier, toujours assez abondantes, mais pendant 5 jours seulement. Il est vrai qu'elle a continué à garder le lit pendant la durée des règles.

Il s'agit ici d'une prédisposition familiale, remarquons surtout que l'hérédité serait double, du côté de la mère d'une part et de la grand'mère paternelle, d'autre part.

B..., née le 11 mars 1901. 19 ans 1/2, née à Bordeaux ; venue à Paris à 4 ans.

Vue le 26 janvier 1921.

Ant. familiaux. — Père paludéen, 50 ans. Grand'mère maternelle, mariée à 16 ans ; ne fut réglée qu'à 17 ans. Règles très abondantes, douloureuses jusqu'à son premier accouchement, à 18 ans. Deuxième grossesse à 30 ans, la mère de la malade.

Mère, 44 ans, bien portante, réglée à 9 ans, règles très douloureuses, très abondantes, durant 10 jours. Depuis son mariage (20 ans) ses règles sont normales, non douloureuses (5 jours). 5 grossesses, dont une seulement menée à terme, à 24 ans ; les 4 autres accouchements, prématurés, auraient été provoqués par des accidents ou maladies aiguës. Ménopause il y a 6 ans, à 38 ans, sans aucun trouble.

Ant. Pers. — Née à terme, élevée au sein maternel pendant 3 mois, puis au biberon par sa grand'mère. A marché tard (18 mois). Deux dents à 4 mois. A parlé de bonne heure, a toujours été très avancée. A été artiste de théâtre de 3 à 12 ans.

Rougeole à plusieurs reprises, coqueluche, sans complication. Pas d'autres maladies.

A 7 ans, réglée pour la première fois en mai 1908, à l'occasion d'un voyage au Brésil. Début pendant la traversée, très légère perte pendant 3 jours, sans douleur.

Deux ans plus tard, en juin 1910, reprise des règles avec les mêmes caractères. En 1911, de nouveau, léger écoulement. Avait

déjà grandi brusquement à 9 ans ; à 12 ans, développement corporel rapide.

En 1913, le 29 mars, début des règles régulières. Les premières n'ont pas été très abondantes, 3 jours, non douloureuses. Les règles avançaient toujours de trois jours. Progressivement, elles sont devenues plus abondantes et plus douloureuses.

En 1917 (juin) pertes de 10 jours, très abondantes, très douloureuses, ayant obligé la malade à se coucher. Pâleur, yeux cernés, vertiges, boudonnements d'oreilles. Pertes très abondantes (6 ou 8 garnitures par jour) pendant 8 jours, avec caillots. Sang noir, très fétide.

Repos au lit dès le premier jour avec cataplasmes sur le ventre. Au bout de 7 jours, injections chaudes à 40° avec canule spéciale, une fois par jour, qui paraissent diminuer l'hémorragie.

La douleur coïncidait exactement avec le début des règles et persistait jusqu'à la fin, pendant 10 jours.

En juin 1918, perte véritable pendant 12 jours, survenue 10 jours avant l'époque des règles attendues. Soignée comme indiqué plus haut. Examinée par le Dr Devraigne, qui n'aurait pas trouvé de lésion locale.

A établi un traitement thyroïdien : thyrodose Fraysse, de une à 4 tablettes par jour, pendant 3 mois.

Sang moins noir, moins fétide, règles aussi douloureuses, un peu moins abondantes. Douleurs calmées par le pantopon.

Au bout de 3 mois, nouvel examen du Dr Devraigne. Plus de traitement. Règles non modifiées par le séjour à la campagne, ni par le repos. Est toujours restée couchée 4 jours environ pour ses règles.

Jamais de coliques hépatiques ; aurait été un peu jaune en 1913 ; urines très foncées. Soignée par l'urodonal. Jamais d'albumine.

Examen : Taille : 1 m. 53. Poids : 54 kgr.

Poumons normaux. Cœur normal. Pouls : 84.

Examen local : hymen intact. Utérus normal au toucher rectal.

Développement corporel moyen. Système pileux normal.

Rien au corps thyroïde. Pas de frilosité.

Dort bien, quoique cauchemars fréquents. Très nerveuse, pas de crises de nerfs. Céphalée assez fréquente

Troubles digestifs, constipation très marquée, reste souvent 4 jours sans aller à la selle. Pas de diarrhée au moment des règles, au contraire la constipation est encore plus accentuée à cette époque. Acné surtout au moment des règles. Pas d'appétit. Pas de vomissements.

A repris le traitement thyroïdien, le 2 décembre 1920, jusqu'au 23 décembre. Règles du 23 décembre au 1er janvier, toujours très abondantes. Reprise du traitement pendant 13 jours. Nouvelles règles du 16 janvier au 23 janvier, toujours abondantes.

Il semble qu'il existe chez cette jeune fille un léger degre d'auto intoxication digestive, due à la constipation, dont témoigne l'acné dont elle est couverte d'une façon presque permanente. Mais il faut remarquer ici, avant tout, la prédisposition familiale, puisque la grand'mère et surtout la mère de notre jeune malade ont présenté, à un moment donné de leur vie génitale, des accidents ménorragiques analogues.

Paulette B... (Observ. 138 thèse de Vallery-Radot). 30 ans. Mère et sœurs, règles abondantes. La malade est hypothyroïdienne. Toujours fatiguée, apathique, somnolente. Maux de tête, traitée pour anémie. Peau légèrement infiltrée, pâle, jaunâtre. Absence totale de poils au pubis et aux aisselles. Réglée à 14 ans. Règles très abondantes, véritables pertes, puis aménorrhée à 19 ans. Syphilis en 1919, que nous avons traitée par le traitement mixte (novar-.et bi-iodure). Un an après, réapparition des règles, quoiqu'elles soient irrégulières encore et peu abondantes. Malade moins somnolente, caractère plus gai.

Dyscrasie sanguine

Parmi ces hémorragies familiales, a été isolé un type, très étudié par P. E. Weil, puis dans la thèse de son élève le

Dr Bourdeaux, sous le nom de ménorragies par dyscrasie sanguine. Ces formes se caractérisent par d'autres hémorragies concomitantes, complémentaires ou supplémentaires des règles, par des manifestations hémorragiques cutanées ou muqueuses, par la tendance hémorragique qu'on retrouve dans la lignée maternelle. Il existe constamment des lésions sanguines, anomalies de la coagulation et du temps de saignement.

Sur les modifications sanguines constatées par les examens de laboratoire et, en particulier, sur la prédominance de l'une ou l'autre de ces altérations ils basent leur classification des ménorragies en deux groupes : ménorragies de la puberté dues à l'hémophilie, ménorragies de la puberté due à un syndrome purpurique, ces dernières paraissant d'ailleurs les plus communes.

On sait maintenant, depuis les travaux de L. Lévi et Rothschild, le rôle que joue le corps thyroïde dans certaines altérations sanguines, en particulier dans le métabolisme du calcium. Madame Collard-Huard cite également les troubles de l'assimilation du calcium dans l'hypothyroïdie. Il n'est donc pas prématuré de penser que, dans ces cas d'hémorragies par dyscrasie sanguine, encore, le rôle des glandes vasculaires sanguines soit prédominant.

D'ailleurs Bourdeaux, sans entrer dans le détail de la pathogénie, insiste sur la coïncidence fréquente des troubles endocriniens avec certaines hémorragies de la puberté accompagnées d'altérations sanguines nettes, et, systématiquement, chez la plupart de ses malades, applique la méthode opothérapique avec succès.

L'observation X est particulièrement probante. Dans

d'autres, les signes d'hypothyroïdie paraissent nets. Nous donnerons aussi les observations III et XI.

Mlle L. (observ. X thèse Bourdeaux). 16 janvier 1919 Réglée depuis l'âge de 12 ans. Métrorragies abondantes, 8 jours par mois, fortes Parfois courtes hémorragies intercalaires. Pas de douleurs. Pas de caillots. Aucune autre hémorragie sauf saignement des gencives et taches de sang à la peau. Aucune hémorragie traumatique.

Ant. Pers. Quelques maladies de l'enfance sans particularité. Pas de jaunisse. A eu des crises frustes d'appendicite.

Ant. Héréd. et Collatéraux. Un frère a eu une jaunisse. Une sœur, rien Une autre est morte de tuberculose. La grand'mère paternelle avait des règles importantes ; elle a fait des hémorragies utérines graves et longues au cours d'une fièvre typhoïde. Le père a des saignements importants quand il se coupe en se rasant

Examen. Poumons : rien. Cœur : souffle extra-cardiaque, érethique. Foie : rien. Abdomen : rien. Urines normales. Grande instabilité du caractère. Tendance à être plutôt triste. Activité alternant avec de la dépression. Frilosité. Pilosité très marquée : beaux cheveux, sourcils et surtout cils très longs, poils véritables sur les jambes, abondants. Appétit instable. Sang : temps de saignement 5′5″. Coagulation du sang veineux : temps normal 5′ ; rétraction normale, émiettement secondaire léger du caillot, sérum plus jaune que normalement.

Traitement. — A reçu le 7 juin 1918 : hémostyl. Puis successivement du chlorure de calcium, de l'adrénaline et de la thyrénine. Monsieur Weil prescrit, le 16 janvier : glande mammaire (8 jours) et pituitrine ; le 26 février : hémato-éthyroïdine, injection pituitaire. Le 31 mars : temps de saignement 2′. Règles terminées d'hier. Règles plus courtes, 6 jours ; assez fortes pendant 2 jours ; arrêt brusque. Traitement prescrit ce même jour : hémato éthyroïdine ; pendant les règles, adrénaline, repos et cachets de poudre de rhubarbe. Le 29 avril : extrait de corps thyroïde, 5 milligrammes (1 cachet par jour), adrénaline, poudre de rhubarbe.

Le 26 mai : extrait de corps thyroïde 5 milligrammes, (2 cachets par jour) moelle osseuse, liqueur de Fowler.

Depuis l'administration de corps thyroïde, l'amélioration des troubles hémorragiques est manifeste

Maz.. (observ. III, thèse Bourdeaux) 12 juin 1912.

Ant. Héréd. Père mort tuberculeux. Mère vivante, bien portante aurait des règles fréquentes et fortes ; 5 enfants vivants ; pas d'hémorragie spéciale à l'accouchement.

Ant. Pers. Rougeole.

Début de la maladie : Premières règles à 11 ans, normales pendant plusieurs années Depuis 3 ans, les règles augmentent, deviennent continues, ne cessent que grâce au séjour au lit et aux injections de sérum de cheval, non douloureuses, sang fluide, parfois cependant, émission douloureuse de caillots. Après injections sériques, les pertes cessent 15 jours, puis reparaissent. Le sérum en lavement agit moins bien. Les injections sériques que l'on continue sont bien supportées.

Aspect de la malade : paraît 13 ans, obèse, mesure seulement 1 m. 47 avec un poids de 56 kg. Facies lunaire, double menton ; seins volumineux, pannicule adipeux considérable. Système pileux bien développé, sans anomalie. Rien aux poumons, ni au cœur. Foie et rate normaux. Teint clair non cholémique, jamais d'ictère. Tube digestif normal ; pas de constipation. Ni goitre, ni atrophie thyroïdienne. Souvent ecchymoses sur les téguments, saignement facile des gencives, épistaxis rares, seulement avec du coryza

Coagulation du sang veineux en 15′, sans sédimentation ; émiettement partiel et télescopage du caillot, sérum un peu plus jaune que normalement.

Le temps de saignement est légèrement prolongé. Mais l'hémorragie est anormale : tout d'abord saignement de 1 minute et demie, arrêt de 1 minute, puis saignement de 1 minute et demie, arrêt de 1 minute et dernière reprise de une minute et demie.

De tous les traitements suivis par la malade,(diététique et opothérapique) seul le sérum a amélioré la malade.

Mlle P. 18 ans (thèse Bourdeaux (observ. XI) 6 octobre 1919.

Ant. Pers. Réglée à 13 ans ; les pertes durent 8 jours, et sont fortes pendant 3 jours : caillots et douleurs.

A eu à l'âge de 14 ans, une grande épistaxis survenue sans cause, durant un voyage à Paris. L'hémorragie a duré une heure, assez abondante, et a nécessité un tamponnement. Saignait légèrement du nez depuis quelques jours. Fille unique.

Légère tendance à saigner des gencives et à se faire des bleus, surtout cette année (1919). Jamais d'hémorragie sérieuse après des coupures. L'arrachement d'une grosse dent n'a pas donné lieu à une grosse perte de sang. L'ablation des amygdales à 8 ans s'est faite sans hémorragie marquée. Rougeole et bronchites légères.

Ant. Héréd. La mère a des règles fortes du même ordre. Accouchements normaux. Un enfant du frère de la mère est mort d'une hémorragie du cordon ; trois autres enfants n'ont rien. La grand'mère maternelle est morte d'une maladie utérine s'accompagnant de grandes pertes (renseignements peu précis).

Du côté paternel, peu d'antécédents hémorragiques, mais le père a eu la jaunisse et les grands parents aussi.

A l'examen de la malade rien d'important à signaler. Seul le sommet droit est douteux. Foie normal. Teint un peu pâle. Frilosité : pieds toujours froids ; engelures.

Temps de saignement : 8′. Temps de coagulation 10 à 15′. Légère sédimentation. Rétraction minime dans un tube, nulle dans l'autre. Sérum plus jaune, émiettement secondaire.

Cette malade est en cours de traitement thyroïdien.

TROUBLES DES GLANDES ENDOCRINES

Nous voulons maintenant parler des cas dans lesquels les troubles glandulaires existent seuls.

L'action des glandes vasculaires sanguines sur la menstruation est connue depuis longtemps. Avec Brown-Séquard, la physiologie est entrée dans la phase de l'étude des sécrétions internes. Celui-ci attribue à l'extrait d'ovaire un rôle important dans les troubles nerveux chez la femme.

Mais ce n'est qu'en 1913 que, pour la première fois, Régis, de Bordeaux, pose l'indication de l'opothérapie ovarienne, dans un cas de folie après ovariectomie.

Vers la même époque, Caratulo et Terulli ont cherché à expliquer le mode d'action de l'opothérapie ovarienne, par de nombreuses expériences sur les animaux ; ils arrivent à cette conclusion que l'ovaire possède, outre sa fonction ovulaire et sa fonction antitoxique, une sécrétion interne qui active les échanges des substances organiques phosphorées, des hydrocarbures, des graisses.

Jayle qui, par ses nombreux travaux, dès 1896, a longuement étudié les troubles d'origine ovarienne et les modifications obtenues par l'opothérapie, en même temps que son

mode d'action, pense que « l'ovaire sécrète une substance qui agit sur le grand sympathique. A l'état normal, cette sécrétion a lieu surtout au moment de la ponte, périodiquement, et agissant sur les vaso-dilatateurs de l'utérus, détermine le flux menstruel... »

On conçoit donc que des modifications de cette sécrétion entraînent des perturbations de l'état général, des troubles du flux menstruel.

On arrive ainsi à la notion d'insuffisance ovarienne. Mais, jusqu'en 1900, comme altération de la menstruation, seules l'aménorrhée et la dysménorrhée avaient été considérées comme pouvant dériver de l'insuffisance de cette glande.

Jayle, en 1900, dans son article sur l'insuffisance ovarienne, dans la *Presse Médicale*, le premier donne comme troubles menstruels pouvant résulter de l'insuffisance ovarienne, outre l'aménorrhée et la dysménorrhée, la métrorragie.

Il cite les observations de jeunes femmes, présentant des signes d'insuffisance ovarienne, due soit à des lésions anatomiques, soit à de simples modifications physiologiques, atteintes de métrorragies et très améliorées par l'opothérapie ovarienne. Ces cas, il est vrai, ne rentrent pas dans notre cadre.

Une de ces observations cependant, l'observation V, rapporte le cas d'une jeune fille âgée de 22 ans, ayant, depuis la puberté, des règles abondantes alternant avec des périodes d'aménorrhée, et présentant des signes d'insuffisance ovarienne. L'opothérapie donna chez cette jeune fille des résultats excellents.

Et Jayle ajoute : « Cette notion des rapports entre la métrorragie et les troubles de la sécrétion ovarienne paraît juste. On peut citer les métrorragies de la formation et de la ménopause comme étant fonction de la sécrétion ovarienne. J'ai eu l'occasion de soigner avec succès une enfant de 13 ans, atteinte de métrorragies ; elle était considérée comme anémique et prenait du fer qui n'agissait pas. Regardée comme insuffisante ovarienne, elle fut soumise à l'ovarine et guérit ».

Et ce cas nous amène à parler de suite de l'alternance si fréquente des métrorragies avec des périodes d'aménorrhée. Il n'est pas rare, en effet, de voir chez une jeune fille jusque là aménorrhéique survenir des règles très abondantes et fréquentes, pendant quelques mois ou même plusieurs années, ces métrorragies étant suivies à leur tour d'une nouvelle période d'aménorrhée plus ou moins longue.

« A la puberté ou à la ménopause, c'est-à-dire au moment où l'ovaire commence ou termine son rôle principal qui est celui de sécrétion externe, il n'est pas rare de voir survenir une sorte d'ataxie ovarienne ; on observe alors des modifications de la menstruation ». Jayle, *Revue gynécologique* 1901.

Ce trouble de la fonction ovarienne peut, pour Jayle, être lié à une prédisposition congénitale ou à une dégénérescence de l'ovaire acquise sous l'influence d'une cause morbide. Cette cause est l'intoxication de l'organisme, soit par produits chimiques, soit par toxines microbiennes, les toxines agissant tout spécialement sur les ovaires, qui sont des glandes peu résistantes.

Cependant, à la formation, les ovaires, même chez des

femmes bien constituées peuvent ne pas fonctionner régulièrement.

Si les métrorragies peuvent être dues à une insuffisance de la sécrétion interne de l'ovaire, elles peuvent aussi résulter d'un excès de cette sécrétion. Ce sont alors des métrorragies par hyperovarie.

Dalché, dans la *Gazette des hôpitaux* de 1906, donne l'observation d'une jeune fille de 15 ans réglée précocement, à l'âge de 10 ans 1/2, ayant toujours eu des règles très abondantes, et plus tard de véritables ménorragies. Il n'y a chez cette jeune fille aucune lésion locale, ni aucune affection d'un organe essentiel ou maladie générale ayant pu agir à distance sur ces phénomènes utérins.

Elle présente d'ailleurs divers signes indiquant un fonctionnement de l'ovaire précoce et excessif, et on est donc bien obligé de conclure, avec Dalché, à une simple hyperovarie.

Il faut, dit-il, aujourd'hui ajouter la conception d'hyperactivité, hyperfonction, hypersécrétion ovarienne par opposition à l'hypoactivité, hypofonction, hyposécrétion. L'hyperovarie s'observe d'ailleurs moins fréquemment que l'hypoovarie.

Cette hyperovarie est peut-être un simple trouble fonctionnel sans lésion organique, trouble de la sécrétion interne de l'ovaire que l'on tend à attribuer au corps jaune. La sécrétion interne de l'ovaire produirait l hémorragie, en amenant une dilatation des capillaires utérins.

L'hyperfonction, provoquant des ménorragies, mène à l'anémie et achève de fournir le tableau trompeur de la chlorose ménorragique.

Nous croyons utile de rappeler l'observation de Dalché, dans tous ses détails :

15 ans, entrée le 22 février. Réglée à 10 ans 1/2, avec douleurs violentes et gonflement du ventre ; douleurs prémenstruelles et menstruelles. Durée des règles : 8 jours, très abondantes, presque ménorragiques. Suivies d'une leucorrhée profuse. Règles durant toujours 10 à 15 jours.

Depuis 6 mois, règles deviennent encore plus abondantes, se rapprochent, ne laissent plus que 15 jours d'intervalle. Dans l'intervalle, leucorrhée augmente, et se teinte de sang. Depuis le 27 janvier, perte ininterrompue, abondante.

Etat général bon. Développement très avancé ; précocité physique et intellectuelle. Tous les caractères de sexualité féminine sont très marqués. Petit corps thyroïde. Tachycardie. Léger souffle anémique dans l'artère pulmonaire.

Examen génital : légère sensibilité des culs-de-sac latéraux. Points ovariens sensibles au palper abdominal. Névralgie iléo-lombaire double.

Urines : hyperazoturie, hyperphosphaturie.

Ant. Héréd. et Collatéraux. — Mère réglée à 11 ans, a eu 10 enfants ; a encore ses règles à 56 ans.

Une sœur a eu à 16 ans des pertes de sang si abondantes qu'elles ont nécessité un curettage. D'ailleurs les pertes ont continué depuis.

Traitement : repos au lit. Irrigations chaudes.

XXX gouttes matin et soir d'extrait fluide de senecio vulgaris.

Irrigations plantaires (ont provoqué de très vives douleurs abdominales). Immersions répétées des mains dans l'eau chaude.

Diminution des pertes. Durée des dernières règles : 12 au 17 avril. Plus de sang dans la leucorrhée intermenstruelle.

Remarquons aussi en passant que la mère de cette jeune fille, dont nous venons de citer l'observation, âgée de 56

ans, est encore réglée, depuis l'âge de 11 ans, époque de l'apparition de ses premières règles. Une sœur de la malade a eu, à 16 ans, des pertes si abondantes qu'il a fallu faire un curettage.

Nous avons déjà parlé, plus haut, de la fréquence de ces hémorragies familiales. Citons encore, à ce sujet, ce cas de Courty d'une femme réglée à 11 ans, ainsi que ses 9 filles; celui de Gendrin qui observe trois générations de filles, atteintes d'hémorrhagies irrégulières, dès l'âge de 6 à 9 ans; enfin l'observation de Dalché, fort intéressante, d'une mère réglée encore à 64 ans, qui accoucha à 56 ans. Sa fille fut réglée à 9 ans, une de ses nièces présenta un écoulement sanguin à 2 mois.

Le rôle de l'hérédité ne peut ici être nié ; il existerait, dans ces cas, un sens génital particulièrement développé et précoce.

Altérations thyroïdiennes

Dalché a noté dans son observation que le corps thyroïde était peu développé. Ce n'est pas la première fois que l'on soupçonne des phénomènes de suppléance entre le corps thyroïde et l'ovaire. Ici, l'hyperfonction ovarienne aurait évité peut-être l'augmentation du volume de la thyroïde si fréquente à la puberté.

Déjà, en 1901, Jayle avait mentionné les rapports entre la glande thyroïde et l'ovaire, et avait parlé de compensation possible d'une de ces glandes par l'autre, expliquant que, dans quelques rares cas, exceptionnels il est vrai, l'équi-

libre normal persiste alors même que la glande ovarienne est complètement détruite.

Depuis, de nombreux travaux ont été faits sur le fonctionnement du corps thyroïde et les résultats de l'opothérapie thyroïdienne. Léopold Lévi et Rothschild, dans leur endocrinologie (1907) puis dans leurs nouvelles études sur la physio-pathologie du corps thyroïde donnent les résultats de leurs longues études sur les modifications de la sécrétion interne de cette glande, et se basent sur l'action de l'extrait thyroïdien pour conclure aux troubles de la thyroïde dans des syndromes dans lesquels le rôle de cette glande était resté jusqu'ici insoupçonné.

En particulier, ils insistent sur les relations de cet organe avec les autres glandes endocrines, et surtout avec l'ovaire ; soit que ces organes se trouvent, en même temps, atteints par une même cause morbide (au cours de la tuberculose, ou de la syphilis, par exemple), soit que l'un d'eux sécrète des produits chimiques ou autres capables d'agir sur les diverses glandes endocrines. Il s'établit alors une véritable réaction interglandulaire, mettant en jeu des synergies et des antagonismes.

Quel que soit le mode de relation existant entre ces glandes, dès cette époque, il n'apparaît plus douteux que l'ovaire subisse le contre-coup des altérations thyroïdiennes. Madame Collard-Huard a consacré sa thèse aux rapports de l'insuffisance ovarienne avec l'insuffisance thyroïdienne ; et, quelques années auparavant, Jardry étudiait déjà la synergie thyro-ovarienne.

Nous n'avons pas l'intention d'entrer dans le détail très complexe et jusqu'ici très obscur de l'action réciproque des

glandes à sécrétion interne les unes sur les autres. Qu'il nous suffise d'insister une fois de plus sur la concordance, facile à apprécier cliniquement entre les phénomènes thyroïdiens et ovariens. Les modifications apparentes de la thyroïde, aux divers moments de la vie génitale sont bien connues. Son volume augmente assez brusquement au moment de la puberté, pendant les règles, dans le cours de la grossesse, ce phénomène pouvant s'exagérer au point de devenir pathologique ; c'est ainsi que le goitre apparaît quelquefois pendant la grossesse, et les époques menstruelles sont, en général, chez la femme dont le fonctionnement thyroïdien laisse à désirer, l'occasion d'une recrudescence des phénomènes d'instabilité thyroïdienne.

On discute encore pour savoir si ces deux glandes ont une action parallèle ou opposée ; s'il y a, en un mot, entre elles, synergie ou antagonisme Se basant tantôt sur les ménorragies qui sont loin d'être exceptionnelles au cours de la maladie de Basedow, tantôt sur l'arrêt de ces accidents par le traitement thyroïdien, les auteurs arrivent aux conclusions les plus opposées.

Lévi parle de l'antagonisme de la thyroïde et de l'ovaire, et cite, à ce sujet, une observation particulièrement démonstrative.

Il s'agit « d'une crétine à hyperovarie exceptionnelle. Elle est réglée à 5 ans et simultanément se développent des poils au pubis et aux aisselles, sans parler de l'hypertrophie des glandes mammaires. Or, le traitement thyroïdien, en même temps qu'il provoque l'accroissement physique et intellectuel de l'enfant, fait cesser les règles, flétrit les seins, et détermine la chute des poils pubiens et axillaires ».

Il rappelle l'affirmation d'Hertoghe ; il existe un antagonisme habituel entre la glande thyroïde et l'ovaire. Plus les fonctions thyroïdiennes sont diminuées, plus les fonctions ovariennes sont exagérées, et inversement.

Lévi et Rothschild disent que, lors d'insuffisance thyroïdienne, il y a règles prolongées et souvent avancées; il se produit parfois de véritables ménorragies ; celles-ci peuvent céder très rapidement au traitement thyroïdien. L'hyperthyroïdie se traduit, au contraire, par des règles peu abondantes et souvent retardées.

Cette loi ne nous paraît pas aussi absolue ; et nous croyons, au contraire, qu'on peut, dans chacun de ces cas, observer justement le symptôme inverse. Actuellement, il est de plus en plus démontré,et c'est ce que Madame Collard-Huard a prouvé dans sa thèse, que les divers syndromes peuvent s'associer de la façon la plus variée. On verra aussi bien l'hypothyroïdie s'associerà l'hypoovarie qu'à l'hyperovarie, de même que l'hyperthyroïdie peut s'accompagner, elle aussi, d'hypo ou d'hyperovarie. Cliniquement, et au point de vue particulier que nous étudions, on pourra donc observer des métrorragies,aussi bien chez des hypothyroïdiennes que chez des hyperthyroïdiennes.

Dans bien des cas, il est difficile de dire si l'origine de ces troubles siège dans l'ovaire ou dans la thyroïde, en un mot, si ce sont des troubles thyro-ovariens ou ovaro thyroïdiens. Cependant il semble que la thyroïde agisse sur l'ovaire plus souvent que l'ovaire sur la glande thyroïde.

On sait que la thyroïdectomie précoce empêche le développement pubéral, en particulier, l'établissement de la menstruation, et arrête le développement des caractères

sexuels secondaires. D'autre part, comme Dalché le dit, dans son livre de l'opothérapie (1915), le défaut de développement du corps thyroïde peut coïncider avec des pertes très abondantes, qui sont calmées par les préparations de thyroïde ; « les ménorragies ne sont pas exceptionnelles, dit-il, car le myxœdème prédispose aux hémorragies, et, en particulier, aux hémorragies génitales. Si bien que des métrorragies virginales et même des chloroses ménorragiques relèvent à coup sûr de ces insuffisances thyroïdiennes.

Plus on étudie d'ailleurs la symptomatologie des troubles endocriniens, plus on en voit la complexité. D'ailleurs il a été bien montré que l'insuffisance et l'excès de fonctionnement des glandes, ne sont pas les seuls troubles qui puissent se produire. A ces notions, il faut ajouter celle d'instabilité glandulaire ; il y a tantôt excès de fonctionnement, tantôt défaut de fonctionnement de la glande. C'est ainsi que, chez des sujets, on peut voir alternativement des signes d'hyperthyroïdie et d'hypothyroïdie. Plus encore, il n'est pas impossible de voir coïncider, chez un même malade, des signes d'hyperfonctionnement glandulaire avec des phénomènes indiquant que cette glande est insuffisante.

Nous ne pouvons donc plus être surpris d'observer, comme il nous est arrivé souvent de le faire, des métrorragies d'une part chez des jeunes filles manifestement atteintes d'insuffisance thyroïdienne, chez de vraies myxœdémateuses même, et d'autre part, chez des sujets présentant des signes d'hypothyroïdie.

C'est pourquoi, si étrange que puissent paraître ces résultats contradictoires, on obtient souvent une amélioration très marquée, aussi bien dans l'un que dans l'autre de ces cas, par l'opothérapie thyroïdienne.

De même que nous avons vu revenir les règles, après un traitement thyroïdien, chez des femmes aménorrhéïques, de même, il nous est arrivé à plusieurs reprises, de prescrire des cachets de thyroïde au cours de ménorragies et d'en obtenir des résultats très encourageants.

Mais c'est là que le traitement doit être appliqué avec la plus grande délicatesse et en ayant soin d'exercer une surveillance continue. Des doses un peu fortes provoqueraient souvent des accidents d'intolérance; et, même des doses faibles, données à tort au moment même des hémorragies, pourraient venir exagérer encore les désordres, alors qu'administrées prudemment dans l'intervalle, elles régulariseront le fonctionnement thyroïdien, éviteront de nouveaux accidents.

Troubles des glandes surrénales

Mais la thyroïde n'est pas le seul organe qui agisse sur l'ovaire. L'action de la surrénale sur cet organe est maintenant bien connue, depuis qu'avec les travaux de Dalché, d'Apert, on a nettement isolé de l'insuffisance surrénale totale, connue depuis fort longtemps, le défaut de fonctionnement de la substance corticale seule de cette glande. On sait la relation qui existe, aussi bien au cours du développement embryologique qu'au point de vue de leur physiologie, entre la surrénale et les organes génitaux, ovaire ou testicule. On a insisté (Apert) sur l'influence qu'avait la surrénale, mais sa portion corticale seule, sur la différenciation du sexe. Rien de surprenant à ce que les altérations de

cette substance, lorsqu'elles apparaissent plus tard, entraînent des modifications des caractères sexuels secondaires,et en particulier des troubles de certains phénomènes essentiels des fonctions génitales, comme la menstruation.

Et Gallais insiste sur les relations fort remarquables qui existent entre le fonctionnement des glandes génitales et l'hypertrophie de la cortico-surrénale, relations établies d'une façon certaine par les faits anatomiques sans qu'il soit encore possible de préciser les rapports physiologiques qui unissent les deux organes.

Les faits cliniques viennent encore à l'appui de ces affirmations. Dalché et Apert ont insisté sur les troubles menstruels survenant chez des femmes présentant une hypertrophie, le plus souvent des adénomes de la corticale surrénale elle-même ou des surrénales abbérantes. Pour Apert, il faut toujours penser à une tumeur possible de la surrénale, en présence d'un syndrome constitué par l'adiposité, les troubles génitaux, l'hirsutisme.

Ces troubles génitaux consistent quelquefois en aménorrhée, mais le plus souvent en ménorragies. Et l'ablation de la tumeur a amené, dans des cas cités par Apert, une amélioration de ce symptôme.

Troubles hypophysaires

L'hypophyse également semble devoir jouer un rôle dans les troubles ovariens. L'expérimentation avait déjà montré les rapports existant entre les différentes phases du déve-

loppement génital et l'activité hypophysaire. On sait que l'hypophyse augmente de volume chez les animaux châtrés, et qu'on remédie à cette hypertrophie par des injections d'extraits de glandes génitales.

Nous sommes donc tout à fait en droit de nous demander, avec Dalché, si l'hypophyse ne subit pas une poussée congestive à la menstruation, comme d'ailleurs les autres glandes à sécrétion interne. Dalché a établi le rôle de l'hypophyse dans certains accidents de la vie génitale de la femme, en particulier dans la céphalée; et les métrorragies ne sont pas exceptionnelles non plus dans ces cas-là.

Quant à nous, personnellement, nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs cas de jeunes filles atteintes de métrorragies, chez lesquelles l'attention était d'emblée attirée, par quelques symptômes saillants, sur l'hypophyse. Cette glande, on le sait, a une influence prépondérante sur les phénomènes de la croissance ; c'est à un trouble de son fonctionnement qu'on rattache les cas de gigantisme et d'acromégalie. Sans atteindre cette gravité, certains troubles de la croissance sont fréquemment observés, plus particulièrement vers l'époque de la puberté, âge caractérisé par le développement rapide de la taille et la transformation des formes, période de suractivité de l'hypophyse. Que ces modifications physiologiques soient exagérées, et nous arrivons à un véritable état pathologique.

Nous avons observé, dans les services d'enfants, et spécialement dans celui de notre maître le professeur Hutinel, de ces adolescentes de taille excessive pour leur âge, minces cependant et de poids insuffisant, aux membres allongés. Leurs extrémités larges et massives, presque d'une adulte,

semblaient disproportionnées avec le reste du corps. Les modifications extérieures de la puberté n'étaient pas encore apparentes ; elles étaient cependant atteintes de métrorragies.

Certaines de ces enfants présentaient une tachycardie passagère, calmée immédiatement par le décubitus dorsal, reparaissant dans la station debout, dans laquelle on pouvait constater aussi un certain degré d'abaissement du cœur avec éréthisme. Parfois aussi, une albuminurie passagère, albuminurie orthostatique, venait compléter le tableau, avec des modifications des éléments urinaires, indiquant la défectuosité des échanges organiques.

Ces jeunes filles, non vraiment malades, avaient cependant inquiété leur famille, moins par ces troubles physiques que par la fatigue dont elles se plaignaient, l'état de nonchalance qui limitait leur activité et les tenait à l'écart aussi bien des jeux que du travail.

Quelques mois passaient, grâce à une surveillance attentive, à une hygiène plutôt qu'un véritable traitement (repos, bonne alimentation, hydrothérapie) grâce aussi à l'absorption de quelques cachets d'hypophyse, petit à petit, l'équilibre s'établissait, l'harmonie des formes apparaissait, l'entrain et l'activité redevenaient normaux, les règles se régularisaient. Il s'agit là vraisemblablement d'une instabilité glandulaire temporaire dans laquelle l'hypophyse joue le rôle principal.

Les autres glandes cependant ne doivent pas être oubliées dans ces états. Il paraît de plus en plus vraisemblable qu'une glande endocrine n'intervient jamais seule ; les divers organes à sécrétion interne combinent leurs actions, tantôt en faisant intervenir leurs synergies, tantôt leurs an-

tagonismes, pour créer des syndromes où prédomine parfois l'action de l'un d'entre eux, dans lesquels il est souvent fort difficile d'isoler ce qui revient à l'un ou à l'autre, véritables syndromes pluriglandulaires.

Connaissant la susceptibilité de chaque glande, il est en effet presque impossible et tout à fait irrationnel de concevoir que l'une d'entre elles puisse intervenir sans entraîner la réaction des autres. Pour nous, il ne faut pas chercher un syndrome purement ovarien, purement thyroïdien, purement hypophysaire ou surrénal, mais plutôt des syndromes complexes dans lesquels toutes ces glandes agissent dans lesquels l'opothérapie associée donne les meilleurs résultats.

Ce sont souvent d'ailleurs des syndromes très atténués, des états frustes qui passeraient facilement inaperçus si on ne connaissait pas d'avance leur fréquence, et si on ne les recherchait pas systématiquement.

C'est, dans ces cas, chez des sujets d'une susceptibilité particulière, qu'interviennent des causes secondaires, causes banales, incapables à elles seules de provoquer ces accidents chez un individu parfaitement équilibré, mais qui viennent ajouter leur action aux troubles latents qui n'attendent qu'une occasion pour se manifester : telle la fatigue, la marche excessive, l'abus de la bicyclette ou du cheval. On connaît également l'influence nocive du changement d'altitude, du climat marin quelquefois, des émotions trop vives. On sait qu'il suffit quelquefois à de jeunes parisiennes ménorragiques de quitter la ville et de vivre à la campagne pour voir leurs accidents céder rapidement.

Si nous n'avons parlé jusqu'ici que de ces quatre glandes,

ovaire, thyroïde, hypophyse, surrénale, cela ne veut pas dire que nous voulions exclure toutes les autres, mais que leur action est encore trop mal connue pour que nous en parlions dans ce travail.

Nous faisons seulement remarquer que les bons résultats donnés par l'opothérapie mammaire dans les métrorragies sont une preuve du rôle que cette glande peut jouer dans ces accidents.

Et ne découvrira-t-on pas, par des recherches ultérieures, que d'autres organes encore peuvent jouer un rôle dans ces états endocritiques, par une sécrétion interne jusqu'alors ignorée ?

Nous donnons ici les observations que nous avons recueillies.

Hypothyroïdie légère

C. S. 18 ans. Consulte en janvier 1920 pour des ménorragies. Réglée à 14 ans, régulièrement, sans douleur. Dès le début, les règles ont été très abondantes, ont toujours obligé l'enfant à rester au lit pendant les 3 ou 4 premiers jours des règles. Celles-ci durent 6 jours environ ; mais sont très abondantes pendant 4 jours seulement.

Ant. Héréd. Mère réglée précocement à 11 ans, toujours très abondamment ; 3 enfants bien portants.

Examen : jeune fille de grande taille, bien développée, forte, au teint pâle. Léger degré d'obésité ; plus exactement, léger empâtement de la peau qui est épaissie au niveau des membres, et surtout des jambes, sans œdème vrai. On ne sent pas le corps thyroïde. Les seins sont très développés. Développement complet du système pileux.

Rien au cœur, ni aux poumons. Pouls normal. La malade tousse fréquemment.

Le toucher rectal permet de sentir un utérus normal comme position et dimensions.

La malade est nonchalante, elle ne s'occupe pas volontiers, craint le travail, évite tout effort. Elle est peu docile et se met facilement en colère.

On prescrit le repos complet au lit, pendant toute la durée des règles et de petites doses de poudre de corps thyroïde : 0,05 centigr. trois fois par semaine, dans l'intervalle des règles, pendant 15 jours.

Revue en juin 1920. La jeune fille a suivi ce traitement pendant 2 mois, sans amélioration. On reprend des doses plus fortes : 0,05 centigr. tous les jours, pendant 15 jours par mois.

La malade, revue six mois après, perd beaucoup moins abondamment ; ses règles sont maintenant tout à fait normales comme durée et abondance. Elle est beaucoup plus active ; son entourage se loue beaucoup de la transformation de son caractère Presque plus d'empâtement des membres inférieurs

Métrorragies au début de la menstruation hypothyroïdie

B. H. Née le 9 février 1902. Vue en mai 1920. Réglée à 12 ans ; au début, pendant quelques mois, règles très abondantes, durant huit jours, ayant obligé l'enfant à consulter. Actuellement les règles ont diminué, sont presque normales, régulières.

Figure ronde, yeux brillants, légèrement saillants. Thyroïde un peu grosse. Les extrémités ne sont pas refroidies. Œdème permanent des membres inférieurs; peu myxœdémateuse, pas de godet.

Pouls rapide 112. Dort mal. Constipation.

Troubles glandulaires thyro-hypophysaires avec ménorragies

P. R. 15 ans (née le 15 juillet 1905). Amenée le 7 juillet 1920 pour des lésions cutanées.

Ant. Pers. — Née prématurément ; nourrie uniquement au

biberon. N'a marché qu'à deux ans et demi. Rougeole à 2 ans. Oreillons. Tousse tous les hivers.

Premières règles à 13 ans, dès le début très abondantes, durant 5 jours, reparaissant deux fois par mois, laissant entre elles un intervalle de 15 jours au plus.

Les lésions cutanées pour lesquelles on amène l'enfant sont survenues brusquement, sans cause apparente, le 22 mars. Il s'est formé, à cette époque, des craquelures avec écoulement de quelques gouttes de sang. Cependant, auparavant déjà, depuis le mois de décembre, les avant-bras enflaient, les mains se cyanosaient, les extrémités des doigts étaient absolument violettes.

Ant. Héréd. — Mère bien portante, phlébite après la naissance de l'enfant. Une autre fille bien portante, un autre enfant mort-né.

Père alcoolique, a une affection hépatique.

Examen : poids 52 kg. 600. Température normale.

Tension artérielle : 15 1/2. 8 au Pachon.

Petite taille, légère obésité. Figure ronde, un peu bouffie.

Les membres sont empâtés, sans œdème vrai La circulation est défectueuse. Extrémités légèrement cyanosées Les mains sont froides, un peu moites. On constate, au niveau des membres supérieurs, des éraflures linéaires, disposées en bracelet au poignet, plus haut sur la face dorsale des avant-bras, en coups d'ongles.

Tibia saillant à droite. Un peu de genu valgum, pieds plats. Clavicules épaisses. Pas de scoliose, attitude défectueuse. Crâne peu volumineux. Voûte palatine ogivale. Une incisive éraillée.

Les seins sont développés, sans exagération, le système pileux n'est pas développé Corps thyroïde un peu gros. Caractère difficile.

L'enfant a été soumise à un traitement mixte, thyroïdien et hypophysaire Les ulcérations cutanées n'avaient subi aucune modification deux mois après ; cependant les mains étaient moins cyanosées. La menstruation est maintenant régulière, les règles

sont toujours assez abondantes, mais ne reviennent plus qu'à un mois d'intervalle.

Il semble qu'il s'agisse ici d'un syndrome polyglandulaire, avec prédominance thyroïdienne et hypophysaire.

Métrorragies. Troubles thyroïdiens

A. R..., brodeuse, 15 ans.

Amenée à la consultation, aux Enfants-Malades, le 18 mars 1920, pour un goitre dont le début remonte à 3 ans, époque des premières règles. Il est apparu un peu avant les règles.

Ant. Héréd. — Père éthylique. Mère morte à 48 ans d'ictère. 13 autres enfants dont 4 morts en bas âge.

Ant. Pers. — Née à terme, élevée au biberon, a commencé à marcher vers un an. Rougeole à 5 ans, sans complications. Réglée à 12 ans. Dès le début, les règles ont été régulières, à un mois d'intervalle, toujours très abondantes, durant 8 jours. Cependant la malade n'a pas été obligée de se soigner pour ses pertes.

Examen — Grande fille, normalement développée. Tibias légèrement déformés, empâtement des extrémités. Circulation défectueuse, mains moites, tremblement très marqué des doigts.

Cœur irrégulier, tachycardie. Pouls : 140.

Hypertrichose généralisée, surtout sur les jambes, les cuisses, les avant bras Développement des poils pubiens et axillaires. Pas d'exophtalmie. Goitre, surtout développé à droite.

Traitement : hémato-éthyroïdine, une cuillerée à dessert, 2 fois par jour. Hypophyse 0,25 centigr.

24 juin 1920, a suivi son traitement pendant 2 mois puis l'a interrompu.

Tachycardie persistante. Le cou est toujours volumineux, cependant le goitre a diminué de volume. Peu d'exophtalmie. Tremblement moins marqué. Circulation toujours défectueuse. Les règles sont un peu moins prolongées mais toujours abondantes.

Traitement : reprendre l'hémato éthyroïdine.

Cette malade présente manifestement des troubles thyroïdiens, goitre, tachycardie, léger tremblement, empâtement des tissus. Les métrorragies ont été améliorées par le traitement thyroïdien.

T. H..., 14 ans 1/2 (née le 24 octobre 1905), amenée le 21 juin 1920.

Ant. Héréd. — Père tailleur. Blessé à la guerre, bien portant auparavant.

Mère : réglée à 14 ans, normalement. Opérée pour fibrome à 41 ans, il y a 3 ans Actuellement bien portante. Six enfants dont l'un mort à 10 mois, de diarrhée ; les 5 autres sont bien portants.

L'enfant est amenée pour métrorragies. Réglée pour la première fois le 26 avril 1920 pendant 8 jours. Pertes très abondantes, mais n'ont pas empêché l'enfant de continuer son travail (couture). Les règles reviennent, plus rapprochées que normalement, vers le 20 mai, puis le 13 juin. Cette fois ci, n'ont pas cessé depuis cette date, très abondantes.

L'enfant se plaint d'être très fatiguée ; s'est trouvée mal il y a quelques jours, est tombée dans la rue ; la perte de connaissance a duré quelques minutes seulement. Elle n'avait jamais présenté d'accidents analogues.

Sommeil excellent. Céphalée pas très fréquente. La malade est très frileuse, se plaint du froid même l'été, demande une boule dans son lit même ces jours-ci. Peu d'appétit, rarement vomissements. Jamais de diarrhée, selles régulières.

Examen. — Jeune fille bien développée, grande, au teint coloré, présentant un bon état général.

Présente tous les signes de la puberté ; système pileux axillaire, pubien déjà assez développé. Aucun signe organique ni pulmonaire, ni cardiaque.

On trouve, par le toucher rectal, un utérus normal.

Le corps thyroïde paraît petit, les mains sont légèrement cyanosées et froides.

La malade n'a pu être revue, et il a été impossible de suivre les résultats du traitement thyroïdien qui a été prescrit.

Il semble qu'il s'agisse ici d'une hypothyroïdie légère.

G. D..., repasseuse, 14 ans (née le 6 août 1906). Enfant amenée le 30 septembre 1920, parce qu'elle a des pertes de sang sans arrêt depuis le mois de janvier.

Ant. Héréd. — Père bien portant. Mère morte en 1916 d'une congestion pulmonaire (Pas de renseignements). 6 autres enfants dont 5 morts (sans renseignements), un vivant (12 ans) bien portant, saigne facilement du nez.

Ant. Pers. — Pas de renseignements sur la première enfance. En novembre 1919, est prise de quelques pertes de sang (elle n'était pas réglée jusque-là). En janvier, les règles apparaissent abondantes ; ne cessent qu'en juillet pendant un mois. Elles sont remplacées par des pertes blanches abondantes. Puis les pertes de sang reprennent jusqu'à présent.

Depuis quelque temps, se plaint de point de côté dans la fosse iliaque gauche.

Examen. — Bien développée. Poids : 45 kgr. 800. Tension artérielle 12-7, bonne apparence. Système pileux pubien bien développé, seins formés.

Muqueuses peu colorées. Pas de souffles des jugulaires.

Pointe du cœur dans le 5e espace, sur la verticale mamelonnaire. Bruits bien frappés, réguliers. Pouls : 72. Foie normal.

Rien aux poumons. Légère scoliose.

Corps thyroïde non perceptible. Pas de nervosisme particulier.

On sent une corde colique dans la fosse iliaque gauche, douloureuse à la palpation. Les selles sont très fétides (syndrome colique). Pas de douleur à la palpation de l'utérus.

Numération globulaire : globules rouges : 3.320.000 ; globules blancs : 7.400 ; hémoglobine : 75 0/0 ; coagulation normale. Rétraction du caillot normale. Réaction à la tuberculine négative.

Il est difficile ici d'établir la cause précise des métrorragies. Il semble cependant qu'elles résultent d'un certain degré d'hyperovarie ; peut-être sont elles aussi favorisées par la profession de la jeune malade qui l'oblige à travailler constamment debout, et encore par la constipation habituelle.

La malade n'a pu être revue.

Ajoutons l'observation de Wellesley Kendle, citée dans la thèse de Vallery-Radot.

Obs. 77. — Fille de 9 ans. Père alcoolique. Mère morte de tuberculose à 39 ans. Sœur de la mère. idem. Un frère aîné, crétin. Autres frères et sœurs bien portants. Arriération au moment du sevrage. A 6 ans, expression stupide. Langue prolabée. Apparence de crétin. Ventre gros. Ne joue ni ne parle. Seins très développés. Poils très nombreux au pubis et aux aisselles. La menstruation a débuté à 5 ans. Après 6 mois de traitement thyroïdien, on observe des progrès notables : a grandi de plus de 12 cm., rit, chante, marche. Cheveux plus fins. La menstruation a cessé. Seins plus petits. Membres moins saillants. Poils du pubis et aisselles ont disparu. L'organisme a rétrogradé vers l'enfance. En janvier 1905, l'amélioration se maintient.

L'auteur ajoute : « à propos de ce nouveau cas de puberté précoce chez une myxœdémateuse améliorée par le traitement thyroïdien, il est curieux de faire remarquer à l'exemple de Levi et Rothschild que l'opothérapie thyroïdienne est capable de faire disparaître des symptômes qu'elle peut faire apparaître par ailleurs, c'est bien là la preuve du rôle régulateur du médicament. »

Rôle de l'hérédité

En marquant la prédominance des troubles endocriniens dans les métrorragies, nous n'indiquons pas encore la cause initiale de ces troubles, il faudrait savoir quel mécanisme produit les modifications des sécrétions internes elles-mêmes. C'est ici que nous devons songer à tous ces phénomènes morbides qui se transmettent de génération en génération et qu'on englobe sous le nom d'hérédité. Nous avons indiqué déjà, dans ce travail, la fréquence des métrorragies familiales, qui se reproduisent de mère en fille, quelquefois même sur plusieurs générations successives.

Le rôle de l'hérédité dans les troubles endocriniens, et, en particulier, dans ceux du corps thyroïde vient d'être spécialement étudié par Vallery-Radot, dans sa thèse sur les Dysthyroïdies familiales, et nous citons quelques-unes des observations qu'il rapporte et qui montrent bien la relation des troubles menstruels avec des altérations endocriniennes nettement héréditaires.

Obs. 66. — (Hertoghe). Epouse A... Abondamment réglée à 51 ans. Petite, chétive. Réglée à 17 ans. Triste, somnolente, pâle, bouffie. Peu de sourcils. 10 enfants. Une fille qui perd beaucoup de sang, une obèse, une mal développée, contrefaite : une autre aux sourcils rares, digestions lentes, règles irrégulières, engelures.

Obs. 146. — (Hertoghe). — Mme B... 60 ans. A allaité ses 7 enfants. Bouffissure de la face. Epilation des sourcils. Parole traînante. Pommettes rouges. Règles profuses toute sa vie. Cheve-

lure dégarnie. Une fille aînée rhumatisante, gonflement œdémateux. Une fille avec ménorragies inquiétantes. La dernière venue au monde avec ectromélie de la main et de l'avant-bras gauches. Mère très sensible au froid.

Mais l'hérédité est encore un terme vague, qui indique simplement la transmission de certains troubles ou certaines prédispositions, sans en indiquer la cause exacte. Aussi est-on amené à chercher la nature de cette hérédité.

C'est là qu'on est tenté de faire intervenir certaines maladies particulièrement dystrophiantes, telles que la tuberculose et bien plus encore la syphilis. On sait que, de toutes les infections, la syphilis est celle qui entraîne les altérations les plus profondes et les plus longtemps transmissibles. Notre maître, le Professeur Hutinel a montré que : « la syphilis héréditaire tient la première place dans l'étiologie des altérations des glandes vasculaires sanguines » et son élève, le Dr Barthélemy, a montré, dans sa thèse que « si l'hérédo-syphilis est capable de faire des dystrophiques c'est en frappant le système pluriglandulaire endocrinien ».

Pronostic

Comme nous l'avons indiqué, beaucoup de ces métrorragies des jeunes filles ne constituent qu'un état temporaire, ayant une tendance spontanée à la guérison ; les règles, au bout de quelques mois souvent, parfois quelques années, deviennent moins abondantes ; il ne se produit plus d'hémorragies intercalaires, et bientôt l'état redevient parfaitement normal. Ce sont, en somme, des accidents pas-

sagers, souvent liés au développement, n'ayant pas de répercussion sur l'état général, et sans conséquence aucune sur la santé ultérieure. Les deux observations suivantes en font foi.

Observ. de Gallard, donnée dans la thèse de Bouton, n° IX. 23 ans, confectionneuse, née à la campagne. Réglée à 16 ans. A la suite des fatigues de la moisson, vives douleurs, plus violentes les mois suivants, à l'époque correspondante. Règles abondantes, durant 6 à 8 jours, régulières dans leur apparition, séparées par 8 à 10 jours. Dans l'intervalle des métrorragies, écoulement leucorrhéique continuel. Anémie

Mariage à 17 ans. Règles gardent les mêmes caractères. 2 grossesses normales ; enfants normaux. Pendant les grossesses santé parfaite, pas de métrorragies ni de leucorrhée.

Six semaines après les accouchements les règles reparaissent, abondantes comme avant, mais sans troubles de la santé.

P. G..., 21 ans, charcutière, entré le 25 septembre 1916, salle Bichat, dans le service du Dr Siredey.

Ant. Héréd. — Père bien portant, cultivateur. Mère, 49 ans, habituellement bien portante. Réglée à 17 ans, très abondamment. Actuellement souffre du ventre, prolapsus utérin. 7 enfants, dont 2 morts, l'un le jumeau de la malade, à quelques jours. 5 autres enfants, l'aînée 29 ans fut réglée vers 15 ans normalement, mariée, 2 enfants Les 3 autres sont des garçons.

Ant. Pers. — Rougeole à 8 ans et à 11 ans. Pas d'autre maladie ; toujours bien portante.

Réglée à 13 ans, normalement, cependant les règles durent une semaine, abondantes surtout pendant 4 jours. Aucune douleur. Aucune perte dans l'intervalle, cependant à l'occasion d'une fatigue, quelques pertes de sang à quelque époque que ce fût du mois, ne modifiant pas la date d'apparition des règles suivantes. A 13 ans 1/2, est venue à Paris (sept. 1908) comme apprentie

charcutière. Ce jour-là, perte de sang bien que ce ne fût pas la date, pendant une journée seulement, et très peu abondante.

Pendant 18 mois, suppression des règles. Bonne santé générale ; cependant céphalée fréquente, le jour surtout. Epistaxis fréquentes, le matin au réveil, 2 ou 3 fois par semaine.

En 1910, après ingestion de cachets de safran, reprise des règles, normales, durant 3 ou 4 jours, très peu abondantes, sans douleur, revenues à dates régulières pendant 2 ans.

En 1912 (septembre), rentre chez elle, à la campagne, pendant un mois. Pendant ce séjour, à la suite d'un accident survenu le 19 septembre (écroulement dans une carrière) les règles sont venues à la date habituelle et normalement (Les précédentes dataient du 22 août). Nouvelles règles le 16 octobre, au moment du retour à Paris. Depuis cette date, plus de règles régulières. Pertes continuelles, tantôt légères, tantôt très abondantes. Tous les deux jours, en moyenne, une hémorragie très abondante (5 ou 6 garnitures). Malgré ces hémorragies, aucune fatigue, pas d'amaigrissement, pas de pâleur. La malade n'a pris aucun soin de sa santé jusqu'en juin 1913.

Un médecin consulté alors a conseillé du fer ; hémorragies encore plus abondantes. Puis ergotine pendant une dizaine de jours, les règles se sont arrêtées pendant 3 semaines, puis reprise des pertes, comme auparavant, jusqu'en juillet.

A cette époque, quelques malaises : vue trouble, vertiges, bourdonnements d'oreilles. Départ pour la campagne pour 15 jours ; arrêt des pertes. Pendant quelques mois, presque un an, règles presque régulières, un peu avancées, sans hémorragie dans l'intervalle.

En 1914, le jour de la mobilisation, reprises des pertes continuelles, beaucoup plus abondantes pendant 4 ou 5 jours par mois (et surtout un mois sur deux) ; mais persistant sans interruption pendant tout le mois. Cependant l'hiver, les hémorragies, sans s'interrompre complètement, sont toujours moins abondantes que l'été,

Aucun malaise, aucun trouble de l'état général, sauf quelques nausées, et peu d'appétit.

La malade vient consulter le 23 septembre, et entre à l'hôpital le 25.

Examen. — Bien développée. Poids : 65 kg.

Rien aux poumons. Cœur normal. Froid aux pieds presque constant ; les mains ne sont pas froides. Figure colorée (serait pâle au contraire l'été).

Dort bien, sauf dans les périodes où elle perd beaucoup ; cauchemars fréquents. Crises de larmes. Pas de crises de nerfs. Peu d'appétit. Quelquefois nausées, jamais de vomissements. Constipation très marquée, jamais de diarrhée.

Examen local : hymen intact. Toucher rectal : utérus, paraît normal.

Traitement : repos absolu. Glace sur le ventre. Thyrodose 2 tablettes pendant 7 jours.

2 octobre. Même état ; les pertes continuent, abondance moyenne.

Seigle ergoté, 2 paquets de 0,50 centigr. pendant 3 jours.

5 octobre. Même état. Injections chaudes 4 par jour.

Les pertes ont diminué dès le jour même, et ont cessé complètement le lendemain. Depuis plus aucune perte. Sortie le 19 octobre 1916.

Revue le 15 janvier 1917. A séjourné tout le temps à la campagne. Aucune perte jusqu'au 8 novembre. A cette date, elles ont repris très peu abondantes, mais continuelles pendant 15 jours, non modifiées par les injections chaudes, puis pendant 8 jours, beaucoup plus abondantes. Arrêt complet, la malade étant restée au lit 8 jours. Une semaine après reprise des pertes pendant 3 semaines, comme la première fois. Elles se sont arrêtées spontanément, pendant 8 jours.

Actuellement a ses règles depuis 3 jours, depuis son retour à Paris.

On conseille à la malade le repos complet au lit pendant les pertes.

Revue le 30 mai 1917. En rentrant chez elle, la malade s'est couchée jusqu'au 24 janvier, avec injections chaudes, 2 fois par jour. Pertes avaient cessé le 20 janvier. Reprise des hémorragies le 26. Repos jusqu'au 3 février. S'étant levée quelques heures dans l'après-midi, a dû se recoucher parce que les pertes reprenaient jusqu'au 8. Reprise le 24 février ; lit jusqu'au 2 mars. Depuis cette date jusqu'au 2 avril rien. Règles du 2 au 6 avril, peu abondantes ; sans traitement. Pas de repos au lit ; mais très peu de fatigue. En mai, pas de pertes. Aucune douleur. Très bon état général.

Il faut remarquer ici le bon état général qui n'a jamais été altéré par ces hémorragies répétées dont nous avons cependant été à même de constater l'abondance par nous-même. Il est donc bien exact que dans certains cas, les ménorragies même importantes n'entraînent aucune conséquence grave.

Disons même que certaines hémorragies auraient plutôt une action favorable, probablement en combattant une hypertension passagère, comme telles hémorragies dans le rétrécissement mitral qu'il est souvent bon de respecter, à moins qu'elles n'atteignent des proportions inquiétantes.

Mais il n'en est pas de même de toutes les métrorragies. Sans doute rencontre-t-on bien rarement, dans la littérature médicale contemporaine, les cas si effrayants décrits autrefois par Trousseau d'hémorragies profuses qui rapidement entraînaient la mort. D'autres auteurs ont également relaté des cas mortels.

Observ. IV de la thèse de Dupuy. (Witehead).

Jeune fille de 17 ans, réglée régulièrement depuis l'âge de 13 ans. Fit une chute un jour de glace ; 10 jours après, règles suivies

d'une forte hémorragie de 10 jours. A l'époque suivante, règles très abondantes pendant 16 jours. Le 2 mars, à l'époque suivante règles suivies, au bout de 3 jours, de mort, le 15 mars.

A l'autopsie, aucune lésion organique.

Observ. V. Thèse de Dupuy. (Obre). Jeune fille de 14 ans. Les premières règles ne purent être arrêtées ; mort au bout de 20 jours.

A l'autopsie, tout était sain.

Cependant nous rencontrons encore des hémorragies donnant de très sérieuses inquiétudes. Et c'est peut-être parce que, connaissant la gravité de ces cas, et ayant à notre disposition des méthodes plus actives et plus sûres nous n'hésitons pas à intervenir lorsque la nécessité s'impose que nous arrivons à éviter une issue aussi tragique. Il n'en reste pas moins que la ménorragie est, dans bien des cas, un symptôme inquiétant, par l'anémie grave et les divers désordres qu'elle peut entraîner.

Et c'est sur ces troubles généraux, beaucoup plus que sur l'abondance même des pertes, abondance si variable même physiologiquement d'un sujet à l'autre, qu'il faudra, nous semble-t-il, se baser pour établir le pronostic et par conséquent l'urgence du traitement.

Ce pronostic, d'ailleurs, étant donné la multiplicité des causes qui interviennent, est toujours fort difficile à établir, et bien souvent un changement de vie physique, de climat, des émotions viendront modifier brusquement le cours des accidents.

On a maintes fois observé l'influence ienfaisante du mariage, comme dans ce cas, cité par Castan, d'une jeune fille

atteinte de pertes continuelles depuis plusieurs années, qui cessèrent subitement le jour même de son mariage.

Quant à l'activité génitale de ces malades, elle est bien plus difficile encore à prévoir. Si certaines femmes réglées très jeunes, tout de suite abondamment, semblant plutôt soumise à une hyperactivité génitale, restent stériles, beaucoup d'autres, la plupart même ont une vie, à tous points de vue parfaitement normale, et ne sont pas moins que d'autres aptes à la procréation.

TRAITEMENT

Plus que le pronostic encore, le traitement dépend de la connaissance exacte de l'étiologie des ménorragies. Le plus souvent, en effet, il suffit d'agir sur la cause même de la métrorragie, pour voir céder cet accident. Aussi n'insisterons nous pas sur les traitements à instituer chez une cardiaque, une hépatique, par exemple, chez lesquelles la meilleure thérapeutique sera évidemment la digitale et le repos, ou bien le régime approprié, ou même une cure thermale. C'est ainsi également que nous ne serons pas surpris de voir certaines métrorragies céder à l'absorption de quinine, chez une paludéenne, ou disparaître presque immédiatement, chez des héréditaro-syphilitiques, lorsqu'on institue le traitement mercuriel ou ioduré.

Mais toutes les métrorragies, quelle que soit leur origine, si elles atteignent un certain degré de gravité, imposent un ensemble de mesures, qui constituent un traitement purement symptomatique.

Avant tout, le repos. Notre maître, le Dr Siredey insiste, dans son enseignement clinique, sur la valeur de ce procédé ;

mais ce sera une immobilisation absolue ; la jeune fille sera maintenue au lit, étendue sur le dos, la tête un peu basse, le siège légèrement soulevé par des oreillers, évitant tout mouvement, dans une chambre fraîche dont l'atmosphère sera souvent renouvelée. La tranquillité la plus grande sera observée par son entourage, et sous aucun prétexte, il ne devra être permis à la malade de quitter son lit, même pour quelques instants.

C'est probablement parce que cette immobilisation n'est pas rigoureusement observée qu'on obtient difficilement en ville les succès si courants à l'hôpital, où, grâce à une surveillance étroite, on voit les hémorragies s'arrêter très rapidement, dans la plupart des cas.

Il sera bon, lorsque ces ménorragies se renouvellent, à chaque époque menstruelle, de prescrire le repos dès les 2 ou 3 jours qui précèdent les règles, pour le maintenir pendant toute leur durée, et même les quelques jours qui les suivent. Dans l'intervalle, au contraire, un exercice modéré ne pourra pas nuire.

Au repos, on sera souvent obligé d'adjoindre l'action hémostatique de l'eau chaude, administrée de préférence par voie rectale, ou dans des circonstances plus graves, par voie vaginale. On aura soin alors d'employer une petite sonde molle, ou des canules de dimensions réduites. L'eau devra être à une température de 48° à 50°, et les injections d'une abondance de 4 à 6 litres, seront répétées cinq ou six fois par jour.

Certains médicaments ont une action douteuse. L'ergot de seigle peut rendre des services en cas d'urgence, et à condition de l'administrer avec prudence, et d'en éviter la

trop fréquente ingestion, de préférence sous la forme de poudre, en cachets de 0,50 centigr. à 2 ou même 4 grammes par jour.

L'hamamelis, l'hydrastis, le viburnum n'ont qu'une action bien passagère et insuffisante. Le perchlorure de fer, autrefois préconisé, est maintenant abandonné. L'opium et ses dérivés ont comme principal avantage de faciliter l'immobilisation de la malade.

Selon P. E. Weil, quand la ménorragie est due à l'hémophilie, il est bon de faire des injections de sérum physiologique, ou mieux encore de sérum de bœuf ou de cheval, antidiphtérique, par exemple, ou encore de sérum gélatiné. La composition du sang se trouve également avantageusement modifiée par l'ingestion de chlorure de calcium.

Quant à nous, outre les moyens physiques indiqués plus haut, nous avons, dans le service de notre maître Siredey, surtout vu employer l'opothérapie.

L'extrait d'ovaire, loin d'atténuer ces ménorragies, risquerait d'augmenter encore les signes d'hyperovarie. Au contraire, nous basant sur l'antagonisme de cette glande et de la thyroïde, nous avons eu recours au traitement thyroïdien.

Il faut l'administrer avec une extrême prudence, en commençant par des doses faibles 0,02 centigr. à 0,05 centigr., parfois moins encore, souvent espacées, et en ayant soin d'exercer une surveillance quotidienne, par laquelle la moindre réaction d'intolérance, tachycardie, sueurs, diarrhée, insomnie, serait dépistée.

Ce n'est qu'au bout de quelques jours d'accoutumance que l'on pourra augmenter les doses initiales, sans toutefois dépasser 0,10 cgr. par jour et toujours en ménageant des

intervalles de repos, en raison d'un ou 2 jours d'abstention par semaine, et d'une semaine par mois. Il est préférable de faire coïncider cette semaine de repos avec celle de l'apparition des règles.

Se rappelant la corrélation des fonctions des diverses glandes endocrines, on pourra avoir recours à l'opothérapie associée, la seule rationnelle. C'est ainsi qu'il est utile, dans beaucoup de cas, et suivant les indications tirées de l'aspect des malades, d'employer, concurremment avec le corps thyroïde, l'extrait hypophysaire (2 à 4 cachets de 0,10 cgr., d'extrait sec par jour), l'extrait total de glande surrénale (en cachets de 0,10 cg., 4 à 6 par jour) enfin l'extrait mammaire (2 ou 3 fois par jour 0,50 cgr).

Le plus souvent, grâce à ces procédés, les hémorragies sont rapidement enrayées, ou tout au moins fort réduites.

Ce n'est que si les métrorragies restent rebelles à tous les traitements précités, compromettant gravement la santé, qu'on sera obligé de recourir à des procédés auxquels on ne se résoudra que la main forcée, procédés très pénibles pour la malade et pour son entourage, mais dont l'efficacité est certaine. Nous voulons parler du tamponnement vaginal simple ou gélatiné, voire même, dans les cas plus graves, du curettage. Et dans maintes circonstances, en effet, cette intervention, quoique n'ayant ramené aucun débris dont l'aspect macroscopique ou histologique indiquât une lésion de la muqueuse, est suivie d'une guérison complète.

CONCLUSIONS

1° Les hémorragies utérines ne sont pas rares chez les jeunes filles. Elles peuvent être dues à des altérations locales : (sclérose ovarienne, fibrome, polypes utérins, etc.)

2° Mais, le plus souvent, elles ne s'accompagnent d'aucune lésion appréciable de l'appareil génital, et relèvent de modifications de la santé générale, soit passagères, soit persistantes.

3° Parmi ces dernières, les cardiopathies (particulièrement le rétrécissement mitral), les maladies des reins, les affections hépatiques (lithiase biliaire) les auto-intoxications diverses sont reconnues comme des causes certaines de métrorragies virginales. D'autres sont dues à des altérations sanguines. Enfin, il en est qu'on rencontre dans des familles neuro-arthritiques, revêtant un caractère nettement héréditaire.

4° Cependant les troubles endocriniens apparaissent, de plus en plus, comme la cause la plus fréquente des métrorragies, en particulier les modifications fonctionnelles du corps thyroïde, de l'hypophyse, de la surrénale. Nous nous

demandons même, si, dans un avenir prochain, le rôle des sécrétions internes étant mieux connu, on ne pourra pas rattacher tous ces troubles menstruels à des perturbations des glandes vasculaires sanguines.

Ainsi se trouve de plus en plus réduit le nombre des cas de vraies ménorragies essentielles.

5° Dès maintenant, en présence de ces troubles, nous croyons indiqué de pratiquer systématiquement l'opothérapie. A ce traitement, on ne devra ajouter l'intervention locale qu'en cas d'urgence.

BIBLIOGRAPHIE

APERT. — Hirsutisme et progeria *Société de pédiatrie*, 1910.

APERT. — Portion corticale des surrénales ; ses relations physiologiques et pathologiques avec le cerveau et les glandes génitales. *Presse médicale*, 1911.

APERT. — *Société médicale des hôpitaux*, 28 juillet 1912.

AUVARD. — Traité de gynécologie, 1894.

BACHELIER. — Les métrorragies virginales essentielles. *Thèse de Paris*, 1899.

BARTHÉLEMY. — *Thèse Paris*, 1919. Hérédo-syphilis des glandes endocrines.

BÉGUIGNEUL. — Métrorragies de l'adolescence. *Tribune médicale*, 1897.

BENNET. — Traité pratique de l'inflammation de l'utérus et de ses annexes, 1861.

BLANC. — Métrite virginale hémorragique *Loire médicale*, 15 décembre 1896.

BLONDEL. — Théories nouvelles de la chlorose. *Bulletin général de thérapeutique*, 1897.

BOURDEAUX. — Les ménorragies de la puberté, par dyscrasie sanguine *Thèse Paris*, 1920. (Arnette, Éditeur).

BOUTON. — De la métrite chez les vierges. *Thèse Paris*, 1886-1887.

BOUIN, ANCEL et VILLEMIN. — Physiologie du corps jaune. *Société de biologie*, 1906.

Carnot. — Opothérapie, 1911.

Castan. — Métrorragie des jeunes filles. *Journal de clinique et thérapeutique infantile*, 1898.

Castan. — Métrite virginale. *Thèse Paris*, 1898-9899.

Charrin. — Leçons de pathologie appliquée. Paris. Masson, 1897.

Mme Collard-Huard. — De l'insuffisance ovarienne, envisagée dans ses rapports avec l'insuffisance thyroïdienne. *Thèse Paris*, 1911.

Courty. — Traité des maladies utérines. 1870.

Dalché et Robin. — Traitement médical des maladies des femmes.

Dalché. — Métrorragies dans les maladies du cœur. *Société médicale des hôp.* 1897.

Dalché. — Les métrorragies et les maladies du foie. *Soc. méd. hôp.* 1897.

Dalché. — Dystrophie ovarienne. Syndromes basedowiforme. Pseudo-myxœdème. *Soc. méd. hôp.* 1901.

Dalché. — Hyperovarie. Métrorragie virginale. *Gaz hôp.* 1906. 3 juillet.

Dalché. — Insuffisance ovarienne. *Gaz. hôp.* 1906 10 juillet.

Dalché. — Quelques accidents généraux de la vie génitale de la femme. *Gaz. hôp.* 1912, n° 47 et 48.

Dalché. — La puberté chez la femme.

Dalché. — Aménorrhée récente à masculisme régressif *Soc. méd. hôp.* 21 mars 1912.

Dalché. — Opothérapie Puberté. Glandes endocrines. Paris, Vigot, 1915.

Dalché. — De l'aménorrhée accidentelle. *Gaz. hôp.* 1920.

Dauchez. — Irrégularités menstruelles. *Semaine gynécol.* 1897.

Demange. — Pathogénie de la chlorose et opothérapie ovarienne. *Thèse Nancy*, 1897-1898.

Dupuy. — Les métrorragies essentielles ou idiopathiques. *Thèse Paris*, 1892.

Durosiez. — Le rétrécissement mitral pur. *Archives générales de médecine*, 1875.

Eustache. — Métrorragie et mariage. *Semaine gynécol.* 1897.

Mlle Francillon. — Essai sur la puberté chez la femme. *Thèse Paris*, 1906.

Florez Arteaga. — De la métrorragie d'origine névralgique. *Thèse Paris*, 1881.

Gallais. — Syndrome génito-surrénal. Paris, Vigot 1913.

Gallais. — Diagnostic anatomo chimique du syndrome génito-surrénal. *Revue de gynécol. et chir. abd.* 1914.

Gallard. — Leçons sur les maladies des femmes. 1879.

Gaulieur l'Hardy. — Chlorose ménorragique. *Thèse Paris*, 1894.

Gilbert. — Ictère acholurique. Chlorose.

Hallion. — Effets vaso-dilatateurs de l'extrait ovarien sur le corps thyroïde. *Soc. biologie*, 1907.

Hertoghe. — Influence des produits thyroïdiens sur les organes génitaux. *Semaine médicale*, 1896.

Hertoghe — Nouvelles recherches sur les insuffisances thyroïdiennes. *Bull. académie royale de Belgique*, 1907.

Huchard. — Métrorragies d'origine névralgique. 1881.

Hutinel. — Glandes endocrines et dystrophies osseuses. *Archives de méd. des enfants*, 1918.

Hatinet. — Traité des maladies des enfants.

Jardry. — Synergie thyro-ovarienne. *Thèse Paris*, 1907.

Jayle. — Opothérapie ovarienne. *Revue gynécol.* 1898.

Jayle. — De l'insuffisance ovarienne. *Revue de gynécol. et chir. abdom.* 1901.

Jayle. — Insuffisance ovarienne. *Presse médicale*, 1900.

Jayle. — Opothérapie ovarienne. *Revue de gynéc. et chir. abdom.* 1903.

Jayle. — Effets physiologiques de la castration chez la femme. *Revue gynécol.* 1897, 1898, 1903.

Landouzy. — Leçons cliniques faites à la Charité. 1884, 1886.

Lambert. — Action de l'extrait du corps jaune. *Soc. de biol.* 1907.

L. Levi et Rothschild. — Études sur la physio pathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse. 1907.

L. Levi et Rothschild. — Nouvelles études sur la physio-pathologie du corps thyroïde et des autres glandes endocrines. 1910.

L. Levi et Rothschild. — De l'instabilité thyroïdienne. Sa forme paroxystique. *Journal de médecine*, 1909.

L. Levi et Rothschild. — Les petites doses en thérapeutique thyroïdienne. *Bull. thérapeut.* 1908.

Marbé. — Principe de l'hyperovarisme menstruel. *Soc. biologie*, 1908.

Mme Marshall — Étude sur le rétrécissement mitral. *Thèse Paris.*

Monneret. — Traité élémentaire de pathologie interne. 1866.

Nigel Stark. — Some less common causes of ménorragies. *Glasgow medical journal,* 1890.

Ocana. — Association fonctionnelle entre la thyroïde et l'ovaire. 1899.

Ozenne. — Dégénérescence scléreuse d'origine syphilitique. 4e *Congrès de gynécol. de Rouen*, 1904.

Pallarès. — Métrorragies chez les vierges. *Thèse Montpellier*, 1906-1907.

Parrhon et Goldstein. — Antagonisme de l'ovaire et de la thyroïde. *Soc. biologie*, 1904.

Parrhon et Goldstein. — Les secrétions internes, 1909.

Pozzi. — Traité de gynécologie.

Rénon. — Syndrome polyglandulaire et opothérapie associée. *Journal des praticiens*, 1908.

Rénon et Delille. — Insuffisance thyro ovarienne et hyperactivité hypophysaire. *Soc. médic. des hôp.* 1908.

Richelot. — Discours d'ouverture. *Congrès de gynécologie de Rouen*, 1904.

Roussel. — Troubles sympathiques du cœur dans les maladies de l'utérus. *Thèse Paris*, 1890.

Saizy. — Les troubles des organes génitaux de la femme dans les affections rénales.

Schaffer. — Glandes à sécrétion interne. Edimbourg.

Schmidt. — Métrorragies et métrites hémorragiques. *Thèse Paris*, 1896.

A. Siredey. — Ménorragies essentielles des jeunes filles. *Journal des praticiens*, 12 déc. 1899.

A. Siredey. — Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique. *Article métrite.*

A. Siredey. — Hygiène des maladies de la femme. 1906.

Siredey et Faure. — Traité de gynécologie. 1910.

Siredey et Lemaire. — Les métrorragies virginales. Étude histologique de la muqueuse utérine dans une forme particulière de métrorragie observée chez les jeunes filles. *Communication faite au congrès de Toulouse.* Sept. 1910. *Revue de gynécol. et chir. abdom.* 1er février 1911.

A. Siredey. — La dysménorrhée et les auto-intoxications d'origine intestinale. *Communication faite au congrès de Bruxelles,* sept. 1919.

Sourdel. — Contribution à l'étude anatomo-clinique du syndrome pluriglandulaire. *Thèse Paris,* 1911-1912.

Spillmann et Étienne — Essai sur le traitement de la chlorose par l'ovarine et le suc ovarien. *Congrès de Nancy,* 1896.

Stollz. — Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie. *Article ménorragie.*

Trèlat. — Cliniques. Tome II. 7 janvier 1885.

Trousseau. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu.

Trousseau. — De la chlorose vraie et des fausses chloroses. (*Traité de thérapeutique*).

P. Vallery-Radot. — Dysthyroïdies familiales et héréditaires. *Thèse Paris,* 1921. (Arnette, Éditeur).

P. E. Weil. — La durée des règles ; les hémorragies et les troubles de la coagulation sanguine. *Soc. biol.* 27 avril 1912.

P. E. Weil. — Les ménorragies de la puberté. *Soc. méd. des hôp.* 1912.

P. E. Weil. — Ménorragies et troubles de la coagulation sanguine. *Soc. méd. hôp.* 1913.

P. E. Weil. — Un cas de ménorragie dyscrasique arrêtée par l'hémato-éthyroïdine. *Soc. méd. hôp.* 1919.

Saint-Amand (Cher). — Imp. CLERC-DANIEL